

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
Departamento de Química Orgánica



**RELACIÓN DE TRANSMETALACIÓN Y SÍNTESIS
DE ESTRUCTURAS MACROCÍCLICAS DESDE
COMPLEJOS METAL-CARBENO.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

María Pascual López-Alberca

Bajo la dirección de los doctores

Miguel Ángel Sierra Rodríguez
María José Mancheño Real

Madrid, 2010

- ISBN: 978-84-693-2396-0

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Ciencias Químicas

Departamento de Química Orgánica

Grupo de Química Bio-Organometálica



***REACCIONES DE TRANSMETALACIÓN Y SÍNTESIS DE
ESTRUCTURAS MACROCÍCLICAS DESDE COMPLEJOS
METAL-CARBENO***

TESIS DOCTORAL

MARÍA PASCUAL LÓPEZ-ALBERCA

Madrid, 2009

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Ciencias Químicas

Departamento de Química Orgánica

Grupo de Química Bio-Organometálica



***REACCIONES DE TRANSMETALACIÓN Y SÍNTESIS DE
ESTRUCTURAS MACROCÍCLICAS DESDE COMPLEJOS METAL-
CARBENO***

Directores:

Dr. Miguel Ángel Sierra Rodríguez

Dra. María José Mancheño Real

TESIS DOCTORAL

MARÍA PASCUAL LÓPEZ-ALBERCA

Madrid, 2009

D. Miguel Ángel Sierra Rodríguez, Catedrático de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, y **Dña. María José Mancheño Real**, Profesora Titular de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICAN:

Que la presente Memoria, titulada: **REACCIONES DE TRANSMETALACIÓN Y SÍNTESIS DE ESTRUCTURAS MACROCÍCLICAS DESDE COMPLEJOS METAL-CARBENO**, se ha realizado bajo su dirección en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid por la Licenciada en Química **Dña. María Pascual López-Alberca**, y autorizan su presentación para ser calificada como Tesis Doctoral.

Madrid, 29 de Abril de 2009

Fdo. D. Miguel Ángel Sierra

Fdo. Dña María José Mancheño

A mis padres por su apoyo incondicional

A mi abuela María

La ignorancia afirma o niega rotundamente; la ciencia duda

Voltaire

La Ciencia siempre se equivoca. Nunca resuelve un problema sin crear otros diez.

George Bernard Shaw

El trabajo recogido en esta memoria se ha realizado en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, bajo la dirección del Dr. Miguel Ángel Sierra Rodríguez y de la Dra. María José Mancheño Real. La financiación que ha permitido llevarlo a cabo procede del Ministerio de Educación y Cultura (CTQ2004-06250-C02-01/BQU), (CTQ2007-67760-C02-01/BQU), MEC-Consolider (CONSOLIDER INGENIO-2010-CSD2007-00006) y los proyectos de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM 07-0043/2002), (CAM-UCM-910762) y (CCG07-UCM/PPQ-2596). Asimismo, agradezco al Ministerio de Educación y Cultura por la concesión de una Beca FPU.



Hasta el momento de redactar esta memoria, parte de los resultados aquí presentados se encuentran recogidos en las siguientes publicaciones:

“Synthesis of new polymetallic carbene complexes: Uracil analogs”, Anna Llordes, Miguel A Sierra, María P. López-Alberca, Elies Molins, Susagna Ricart *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 6096.

“Divergent Pathways in the Reaction of Fischer Carbenes and Palladium”, María P. López-Alberca, María J. Mancheño, Israel Fernández, Mar Gómez-Gallego, Miguel A. Sierra, and Rosario Torres *Org. Lett.* **2007**, 9, 1757.

“Cu-Catalyzed Synthesis of Symmetric Group 6 (Fischer) Bis-carbene Complexes”, María P. López-Alberca, María J. Mancheño, Israel Fernández, Mar Gómez-Gallego, and Miguel A. Sierra *Org. Lett.* **2008**, 10, 365.

“Synthesis and Properties of Mononuclear Group 10 Alkoxy-Biscarbene Complexes”, María P. López-Alberca, María J. Mancheño, Israel Fernández, Mar Gómez-Gallego, Miguel A. Sierra, and Rosario Torres *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 3595.

Esta Tesis Doctoral no hubiera sido posible sin la ayuda, el apoyo y sobre todo el cariño de muchas personas. Me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento:

A los profesores, Miguel Ángel Sierra y María José Mancheño, mis directores de tesis, a quienes quiero agradecer su paciencia, comprensión y sobre todo la confianza que depositaron en mí hace cinco años .

La Prof. Mar Gómez-Gallego, el Prof. Luis Casarrubios y la Dra. M^a Carmen de la Torre por su ánimo y su constante interés en mi formación.

Esta Tesis Doctoral se ha llevado a cabo gracias a una beca predoctoral FPU (MEC) desde abril de 2004 hasta abril de 2009. Durante este período he realizado dos estancias breves, (julio-agosto 2007 y agosto-septiembre 2008), en el laboratorio del Prof. William D. Wulff (Michigan State University, East Lansing, United States), a quien quiero agradecer, junto a Aman, Zhenjie, Dyma, Anil, Ding, Li, Nilanjana, Hong, Mummun, Kostas, Yong, Winter, Alex, Keith, Victor y James, y todas las personas que tuve la suerte de conocer allí, su cariñosa acogida, su ayuda constante y desinteresada y sobre todo los buenos momentos compartidos.

Asimismo agradezco a la Dra. Susagna Ricart su colaboración con nuestro grupo de investigación.

A mis amigos del laboratorio, porque sin ellos, todas las horas y los momentos compartidos no hubieran sido lo mismo. Isra, por iniciarme en la “locura” de la investigación; “Mamita”, por las experiencias compartidas; Marta, por estar siempre ahí; Mamen por los momentos escuchados; Bea por las cosas que nos pasan; Rosa, por sus consejos; Dani, por empezar juntos la vida del doctorando; María por la vitrina que compartimos; Peter, por su apoyo; Lucas, por su simpatía; Charlie y Jonathan por hacer de cada frase algo divertido; Elsa y Héctor, por haber compartido un espacio en el laboratorio; Juancar, por el año compartido; Andrés, por los “papers”; Juanfer, por las risas compartidas, y por supuesto Santi, por hacer de los viernes lo mejor de la semana. En definitiva, gracias por hacer que el trabajo del laboratorio haya sido distinto.

A los demás amigos de pasillo, Tomás, Bea, Ana, Raúl, Cristina, Rocío, por las charlas mantenidas en los cortos ratos que teníamos entre reacción y reacción. A Jose, por todas las cenas que le debo.

A todas las personas del CAI de RMN y técnicos, por su ayuda, pero sobre todo por la paciencia que han tenido.

A Johnson Mathey PLC por la aportación gratuita de catalizadores de paladio realizada a nuestro grupo de investigación.

A mis padres, por ser el apoyo que nunca me ha fallado, por haber estado siempre ahí, celebrando mis éxitos, sufriendo mis fracasos y sobre todo animándome sin pedirme nada a cambio. Gracias por lo que me dejáis.

A David por haber entendido mis ausencias.

A mi ahijado Fernando, por haber hecho realidad un sueño.

A todos mis peques, por haberme dedicado siempre una sonrisa en momentos de agobio.

A mi familia, por su apoyo, cariño y preocupación por mí durante todos estos años de tesis, y por supuesto a mi familia Gonzalo por lo que sois para mí.

A todos aquellos amigos del “cole”, la universidad y del barrio, que no he nombrado pero que sabéis que estáis presentes, muy especialmente a mi prima Cristina y a Julia.

Mi más sincero agradecimiento a mi abuela María. Aquí tienes lo prometido.

A todos vosotros ¡GRACIAS!

Abreviaturas utilizadas en esta memoria

anh.	anhidro
B3LYP	Becke, tres-parámetros, Lee-Yang-Parr
cat.	catalizador
c.c.f.	cromatografía en capa fina
COD	ciclooctadienilo
DFT	Teoría del Funcional de Densidad
h	hora(s)
Nu	nucleófilo
NMP	<i>N</i> -metilpirrolidona
Py	piridina
t.a.	temperatura ambiente
t	tiempo
TBAP	perclorato de tetrabutilamonio
THF	tetrahidrofurano
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -tetrametiletilendiamina
TMS	trimetilsililo
Ts	tosilo

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	3
2. ANTECEDENTES	13
2.1. Estructura y Síntesis de Complejos Metal-Carbeneo	14
2.1.1. Aspectos Generales	14
2.1.2. Tipos de Complejos Metal-Carbeneo	15
2.1.2.1. Complejos Electrófilos. Carbenos de Fischer	17
2.1.2.2. Estructura Electrónica de los Complejos Metal-Carbeneo de Fischer	18
2.1.2.3. Síntesis de Complejos Metal-Carbeneo de Tipo Fischer	20
3. CAPÍTULO 1	
REACCIONES DE TRANSMETALACIÓN DESDE COMPLEJOS METAL-CARBENO	29
3.1. Procesos de Transmetalación Estequiométrica	30
3.2. Procesos de Transmetalación Catalíticos	37
3.2.1. Procesos de Transmetalación Catalizados por Paladio	37
3.2.2. Procesos de Transmetalación Catalizados por Rodio	49
3.2.3. Procesos de Transmetalación Catalizados por Cobre	51
3.2.4. Procesos de Transmetalación Catalizados por otros Metales de Transición	54
4. CAPÍTULO 1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	61
4.1. Procesos de Transmetalación Catalíticos	61
4.1.1. Procesos de Transmetalación Catalíticos en Complejos de Fischer Aplicados a la Síntesis de los Alcaloides de la Hierba Perenne <i>Ruta Chalapensis</i>	71
4.2. Procesos de Transmetalación Estequiométrica	74
4.2.1. Estructura Electrónica	82
4.2.2. Electroquímica	84
5. CAPÍTULO 1. CONCLUSIONES	91
6. CAPÍTULO 2	
SÍNTESIS DE ESTRUCTURAS MACROCÍCLICAS	95
6.1. Complejos Metal-Carbeneo Bi- y Polimetálicos de Tipo Fischer	96

6.2. Aplicaciones de Complejos Metal-Carbeno a la Síntesis de Compuestos Macrocíclicos	99
7. CAPÍTULO 2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	105
7.1. Síntesis de Complejos <i>Bis</i> -Carbénicos α,β -insaturados 8 y 11	106
7.2. Síntesis de los Ciclofanos Bimetálicos 6	111
7.3. Síntesis de los Ciclofanos Tetrametálicos 7	112
7.4. Electroquímica de los Ciclofanos Bimetálicos 6 y Tetrametálicos 7	116
7.5. Síntesis de Análogos Metálicos de <i>Bis</i> -Uracilos 13 y <i>Bis</i> -pirazoles 14	119
8. CAPÍTULO 2. CONCLUSIONES	127
9. PARTE EXPERIMENTAL	131
9.1. Parte Experimental General. Materiales y Métodos	131
9.1.1. Disolventes y Reactivos	131
9.1.2. Aparatos y Equipos	132
9.1.3. Cálculos	133
9.2. Parte Experimental Capítulo 1.	135
9.2.1. Complejos Carbénicos de Fischer 1a-g , 126 y 127	135
9.2.2. Reacciones Catalíticas de los Complejos Enamino-Carbenos 1a-c y 127 con Reactivos de Paladio	140
9.2.2.1. Reacciones Catalíticas del Enamino-Carbeno 1a	141
9.2.2.2. Reacciones Catalíticas del Enamino-Carbeno 1b	142
9.2.2.3. Reacciones Catalíticas del Enamino-Carbeno 1c	143
9.2.2.4. Reacciones Catalíticas del Enamino-Carbeno 127	144
9.2.3. Reacciones Catalíticas de los Complejos Enamino-Carbenos 1b y 1c con Reactivos de Rodio	145
9.2.4. Reacciones Estequiométricas de los Complejos Enamino-Carbenos 1a-b y 1d-g con Reactivos de Paladio y Platino	146
9.2.4.1. Reacciones Estequiométricas del Enamino-Carbeno 1a	146
9.2.4.2. Reacciones Estequiométricas de los Enamino-Carbenos 1b y 1g	147
9.2.4.3. Reacciones Estequiométricas del Enamino-Carbeno 1c	148
9.2.5. Reacciones de los Complejos Carbénicos de Paladio 111a y 111b	152
9.3. Parte Experimental Capítulo 2.	154
9.3.1. Método General para la Síntesis de Complejos <i>Bis</i> -Carbénicos 8	158
9.3.2. Procedimiento General para el Acoplamiento de Complejos Alquínil Monocarbénicos	162

9.3.3. Procedimiento General para la Síntesis de Complejos Ciclofánicos Bimetálicos	
6.....	165
9.3.4. Procedimiento General para la Síntesis de Macrociclos Tetrametálicos 7	168
9.3.5 Procedimiento General para la Preparación de Análogos Metálicos de Uracilos	
13, 14, 141 y 142	176
10. BIBLIOGRAFÍA	185
I. ANEXO. DATOS CRISTALOGRAFICOS.....	203

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Desde que Fischer y Maasböl¹ describieron por primera vez los complejos metal-carbenos, estos compuestos se han convertido en herramientas valiosas en síntesis orgánica,² produciéndose un desarrollo rápido de los métodos sintéticos que permiten acceder a una gran variedad de los mismos, así como de las estrategias empleadas para su aplicación en síntesis.

¹ Fischer, E. O; Maasböl, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 580.

² Para revisiones sobre la química y aplicaciones sintéticas de los carbenos de Fischer véase: (a) Casey, C. P. en *Transition Metal Organometallics in Organic Synthesis*, Alper H. Ed. Academic Press, New York, **1976**, Vol. 1, pág. 190. (b) Dötz, K. H.; Fischer, H.; Hofmann, P.; Kreissel, R.; Schubert, U.; Weiss, K. en *Transition Metal Carbene Complexes*, Ed. Verlag Chemie: Deerfield Beach. FL, Weinheim **1983**. (c) Dötz, K. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 587. (d) Wulff, W. D. en *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M.; Fleming, I., Eds. Pergamon: Oxford, U.K., **1991**, Vol. 5, pág. 1065. (e) Wulff, W. D. en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. W.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G. Eds. Pergamon: Oxford. U.K., **1995**, Vol. 12, pág. 470. (f) Hegedus, L. S. en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. W.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G. Eds. Pergamon: Oxford, U.K., **1995**, Vol. 12, pág. 549. (g) Doyle, M. P. en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Abel, E. W., Stone, F. G. A., Wilkinson, G. Eds., Pergamon: New York, **1995**, Vol. 12, pág. 387. (h) Hegedus, L. S. en *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, 2ª ed., University Science Books, Sausalito, CA, **1999**. (i) Zaragoza Dörwald, F. en *Metal Carbenes in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**. (j) De Meijere, A.; Schirmer, H.; Duetsch, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3964. (k) Aumann, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *17*. (l) Herdon, J. W. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *206-207*, 237. (m) Barluenga, J.; Fañanás, F. J. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4597. (n) Sierra, M. A. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3591. (ñ) Barluenga, J.; Flórez, J.; Fañanás, J. J. *Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 5. Para revisiones recientes véase: (o) Dötz, K. H. en *Metal Carbenes in Organic Synthesis*; Springer: Berlin, **2004**; Topics in Organometallic Chemistry, Vol. 13. (p) Barluenga, J.; Santamaría, J.; Tomás, M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2259. (q) Barluenga, J.; Fernandez-Rodriguez, A. M.; Aguilar, E. J. *Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 539. (r) Wu, Y.-T.; Kurahashi, T.; de Meijere, A. J. *Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5900. (s) Herndon, J. W. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1889. (t) Sierra, M. A.; Gómez-Gallego, M.; Martínez-Álvarez, R. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 736. (u) Sierra, M. A.; Fernández, I.; Cossío, F. P. *Chem. Commun.* **2008**, *39*, 4671.

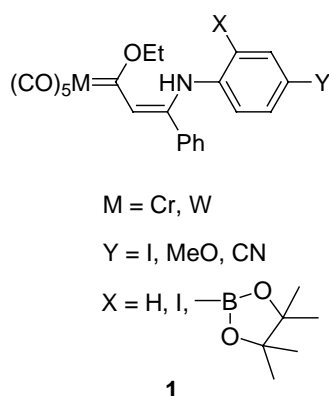
Una de las características que presentan estos complejos organometálicos es su capacidad para proporcionar, con el mismo tipo de sustituyentes, un rango amplio de productos mediante la elección adecuada de las condiciones de reacción. En la mayoría de los casos, estas transformaciones pueden efectuarse con una gran selectividad. Uno de los procesos que hacen mas atractivos a estos complejos metal-carbeno es su habilidad para transferir el ligando alcóxicarbeno a diferentes sustratos, obteniéndose complejos carbénicos de metales de transición cuando la transferencia del ligando carbeno tiene lugar entre dos centros metálicos.³

Nuestro grupo de investigación describió hace varios años el primer ejemplo de transferencia de ligandos carbeno mediante la utilización de catalizadores de paladio.⁴ Desde entonces el desarrollo de estos procesos ha experimentado un enorme auge y ha conducido a una reactividad nueva de los complejos de Fischer basada en reacciones de transmetalación desde distintos metales de transición (Pd, Pt, Rh, Cu, Ni o Au), tanto en procesos catalíticos como estequiométricos.⁵ Así, el estudio de estos procesos, a nivel mecanístico y sintético, constituye en la actualidad un tópico de gran interés. Por esta razón, uno de los objetivos que se plantean en esta memoria es el estudio de procesos de transmetalación catalíticos y estequiométricos en distintos enaminocarbenos de Fischer **1** con diferentes catalizadores (Figura 1).

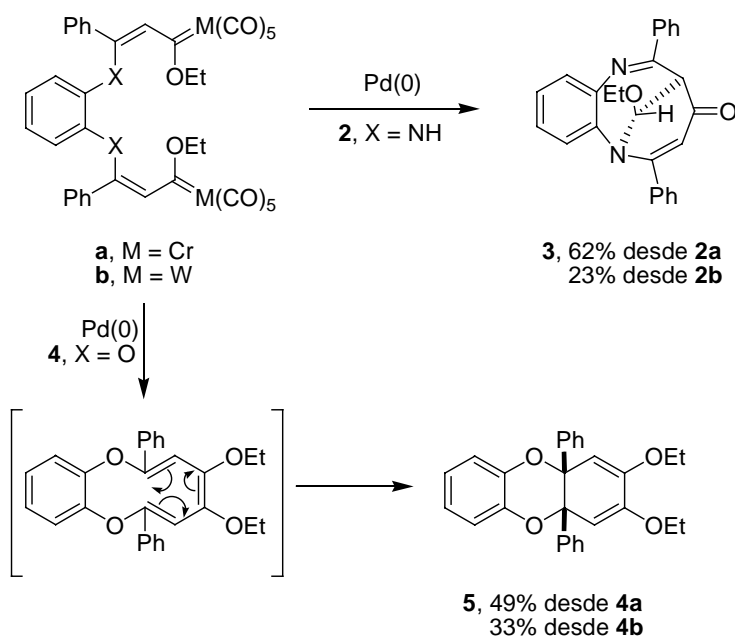
³ Para la transferencia del ligando carbeno a alquenos, véase: (a) Brookhart, M.; Studabaker, W. B. *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 411. (b) Harvey, D. F.; Sigano, D. M. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 271. Para la transferencia del ligando carbeno al oxígeno, nitrógeno y carbono a través del correspondiente iluro, véase: (c) Alcaide, B.; Casarrubios, L.; Domínguez, G.; Sierra, M. A. *Curr. Org. Chem.* **1998**, *2*, 551. Sobre la transmetalación de complejos ilidénicos a Ag(I) y Cu(I), véase: (d) Arduengo III, A. J.; Dias, H. V. R.; Calabrese, J. C.; Davidson, F. *Organometallics* **1993**, *12*, 3405. Sobre la transmetalación a Ag(I), véase: (e) Wang, H. M. J.; Lin, I. J. B. *Organometallics* **1998**, *17*, 972. Sobre la transmetalación a Pd(II), Pt(II), Rh(I), Au(I), véase: (f) Liu, S.-T.; Hsieh, T.-Y.; Lee, G.-H.; Peng, S.-M. *Organometallics* **1998**, *17*, 993. (g) Ku, R.-Z.; Huang, J.-C.; Cho, J.-Y.; Kiang, F.-M.; Reddy, K. R.; Chen, Y.-C.; Lee, K.-J.; Lee, J.-H.; Lee, G.-H.; Peng, S.-M.; Liu, S.-T. *Organometallics* **1999**, *18*, 2145.

⁴ (a) Sierra, M. A.; Mancheño, M. J.; Sáez, E.; del Amo, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6812. (b) Sierra, M. A.; del Amo, J. C.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 851.

⁵ (a) Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 44. (b) Barluenga, J.; Vicente, R.; López, L. A.; Tomás, M. J. *Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5642. (c) Barluenga, J.; Vicente, R.; López, L. A.; Tomás, M. J. *Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7050. (d) Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Vicente, R.; López, L. A.; Sierra, M. A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11222. (e) Fañanás-Mastral, M.; Aznar, F. *Organometallics* **2009**, *28*, 666.

**Figura 1**

La elección de estos complejos se hace en base a los estudios preliminares realizados en nuestro grupo de investigación que han demostrado que compuestos similares pueden participar en procesos en cascada mediante reacción con catalizadores de paladio.⁶ Así los *bis*-carbenos **2** evolucionan a la formación de compuestos tricíclicos **3** con rendimientos buenos, mientras que los complejos análogos **4** dan lugar a los productos derivados de procesos de dimerización del ligando carbeno **5** (Esquema 1).

**Esquema 1**

⁶ Sierra, M. A.; del Amo, J. C.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Torres, M. R. *Chem. Commun.* **2002**, 1842.

Teniendo en cuenta estos resultados en esta memoria se pretende abordar el estudio de procesos catalíticos de formación de enlaces C-C en los complejos **1** (Figura 1), sustratos en los que se pueden dar procesos competitivos tanto de transmetalación como de adición oxidativa desde distintos metales de transición. En principio cabe esperar que en estos compuestos no se produzcan los procesos de dimerización de ligando carbeno, tan favorables en general para alcoxi-carbenos de Fischer. El control sobre dichos procesos debe permitirnos el desarrollo de una reactividad nueva en este tipo de derivados.

Por otro lado, junto al desarrollo de procesos basados en reacciones de transmetalación de complejos de Fischer, otro de los objetivos que se plantean en esta memoria es la utilización de complejos metal-carbeno en la síntesis de estructuras macrocíclicas.

En los últimos años, el uso de metales de transición en la construcción de ciclofanos y estructuras macrocíclicas ha suscitado un gran interés debido a que los centros metálicos constituyen una herramienta excelente para sintetizar moléculas orgánicas.⁷ Sin embargo, apenas existen precedentes de la utilización de complejos de Fischer para la preparación de estructuras con cavidades que puedan utilizarse en el diseño de arquitecturas supramoleculares.⁸ En esta memoria se plantea como otro de los objetivos desarrollar una metodología general que permita la síntesis de complejos metal-carbeno bimetalicos **6** o tetrametalicos **7** de tipo Fischer con estructura ciclofánica de manera eficaz y versátil (Figura 2).

⁷ (a) Vögtle, F. en *Supramolecular Chemistry*; Wiley: Chichester, England, **1991**. (b) Lehn, J. M. en *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; VCH Publishers: New York, **1995**. (c) Steed, J. W.; Atwood, J. L. en *Supramolecular Chemistry*; Wiley: Chichester, England, **2000**. (d) Schneider, H.-J.; Yatsimirsky, A. K. en *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*; Wiley: Chichester, England, **2000**. (e) Ariga, K.; Kunitake, T. en *Supramolecular Chemistry – Fundamentals and Applications*; Springer-Verlag, Berlín, Heidelberg, **2006**. Algunos ejemplos seleccionados pueden encontrarse en: (f) Fujita, M.; Yakami, J.; Ogura, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5645. (g) Stang, P. J.; Cao, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4981. (h) Stang, P. J.; Olenyuk, B. *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 502. (i) Fujita, M. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 417. (j) Dinolfo, P. H.; Hupp, J. T.; Guzei, I. A.; Rheingold, A. L. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *171*, 221. (k) Klausmeyer, K. K.; Rauchfuss, T. B.; Wilson, S. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1694. (l) Leininger, S.; Olenyuk, B.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853. (m) Holiday, B. J.; Mirkin, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2022. (n) Cotton, F. A.; Lin, C.; Murillo, C. A. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 759. (ñ) Piotrowski, H.; Polbom, K.; Hilt, G.; Severin, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2699.

⁸ Hasta donde nosotros conocemos, sólo se han preparado ciclofanos no metálicos a partir de los carbenos de Fischer, véase: (a) Wang, H.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10573. (b) Wang, H.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9862, y ciclofanos teniendo la funcionalidad carbeno, véase: (c) Fernández, I.; Sierra, M. A.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M. y Ricart, S. *Organometallics* **2001**, *20*, 4304. (d) Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1237.

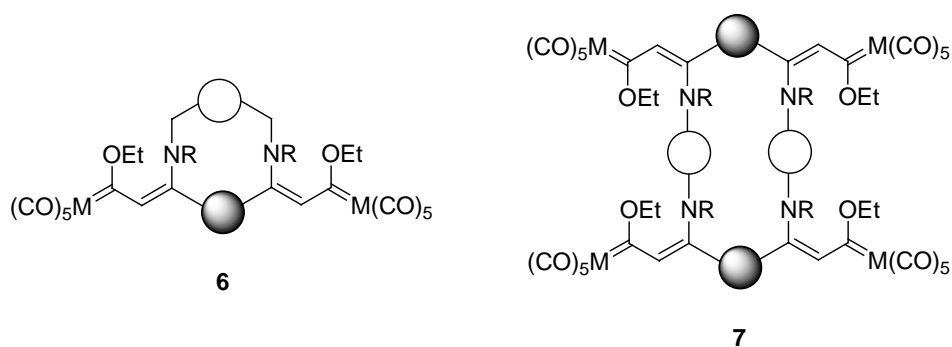
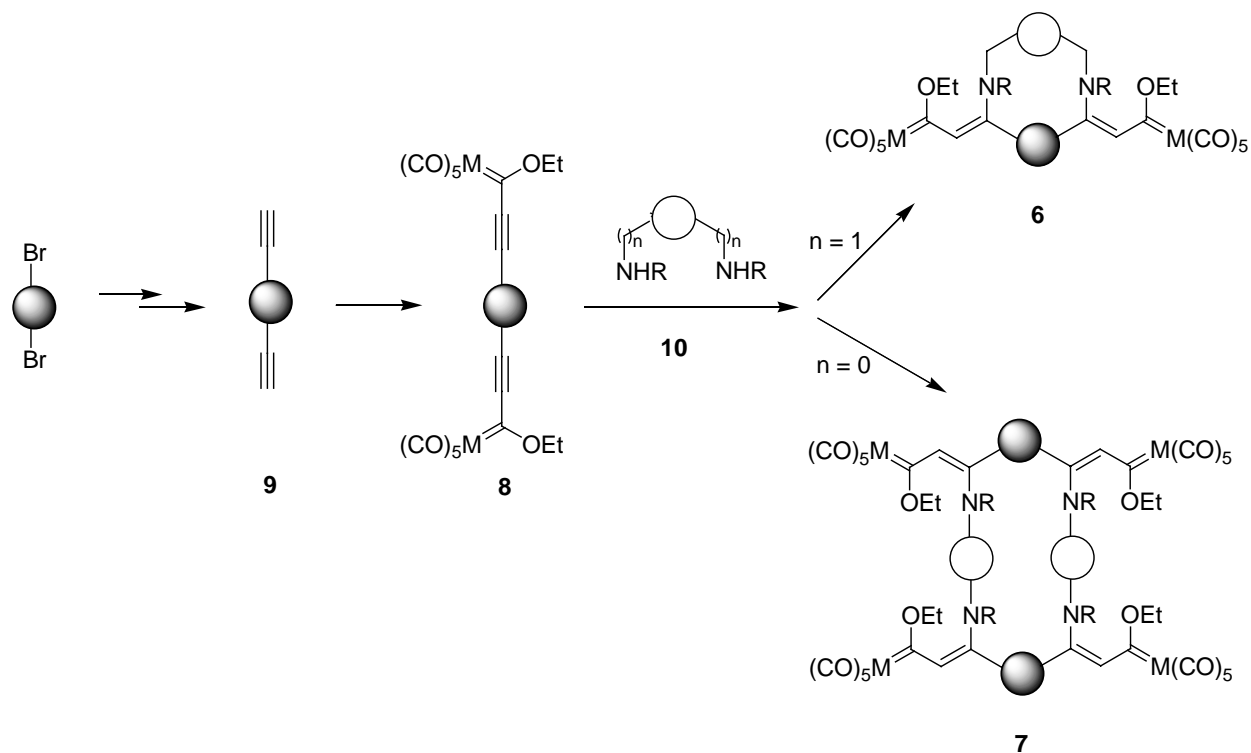


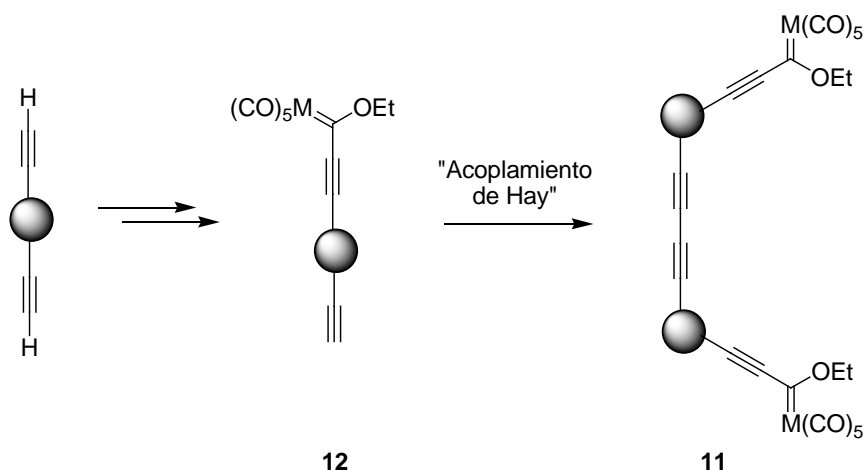
Figura 2

La síntesis de estructuras bi- o tetrametálicas de tipo **6** y **7** a partir de complejos de Fischer **8** se ha planteado según el esquema de reacción que se describe a continuación (Esquema 2). Mediante reacciones de acoplamiento de Sonogashira se obtienen los compuestos di-alquínílicos **9**, que pueden transformarse en complejos *bis*-carbénicos **8**. Dichos compuestos pueden dar lugar a reacciones de adición tipo Michael con distintos dinucleófilos **10** y así acceder de una manera eficaz, sencilla y versátil a moléculas macrocíclicas organometálicas como **6** y **7**.



Esquema 2

Otra aproximación a la síntesis de *bis*-carbenos α,β -insaturados del tipo **11** podría basarse en reacciones de acoplamiento C-C a partir de alquinil monocarbenos **12**.⁹ En concreto, mediante la utilización del acoplamiento de Hay que permite obtener derivados simétricos con buen rendimiento (Esquema 3).¹⁰



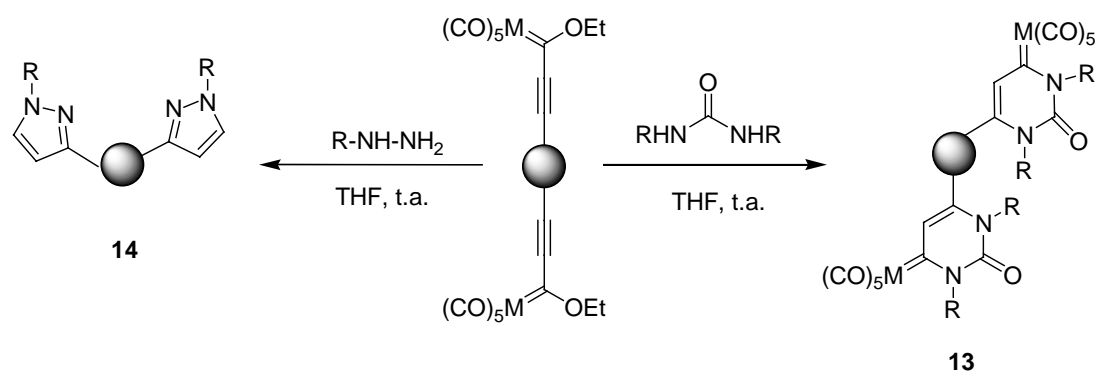
Esquema 3

De nuevo, la reacción de estos complejos **11** con dinucleófilos debe permitir la síntesis de una gran variedad de macrociclos metálicos, incrementando así la versatilidad del procedimiento para la obtención de este tipo de estructuras.

Por último, el tercer objetivo que se plantea en esta memoria es utilizar la reactividad de los distintos complejos de Fischer sintetizados para crear sistemas metalo-orgánicos u orgánicos más complejos. En concreto, se pretenden sintetizar complejos metal-carbeno análogos de uracilo **13**, así como *bis*-pirazoles **14**. Los complejos **13** constituirían un nuevo tipo de moléculas bio-organometálicas, con propiedades por determinar respecto a los derivados no metálicos (Esquema 4).

⁹ Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632.

¹⁰ Hay, A. S. *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3320.



Esquema 4

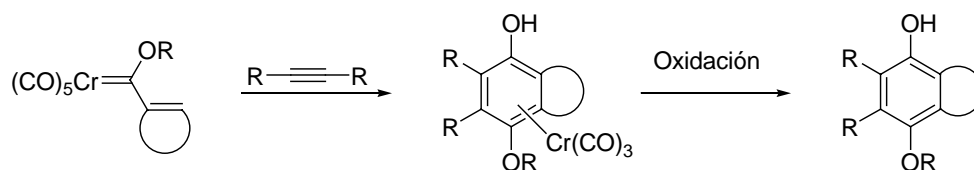
2. ANTECEDENTES

2. ANTECEDENTES

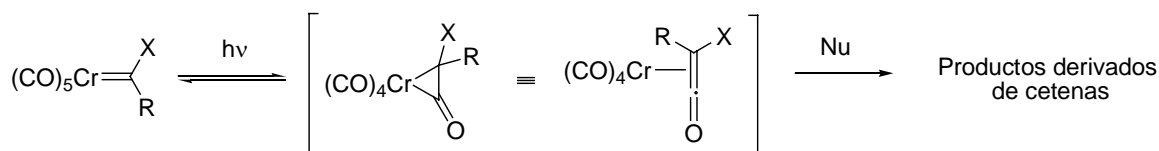
Las nuevas metodologías en síntesis orgánica se evalúan en la actualidad, no sólo en términos de selectividad, sino también en términos de eficacia y economía molecular. En este sentido, los complejos de metales de transición se convierten en candidatos ideales para su aplicación a la síntesis orgánica del siglo XXI, ya que una característica de los compuestos organometálicos es su habilidad para dar lugar a distintos productos en función de las condiciones empleadas. La mayor parte de las reacciones organometálicas son específicas y por tanto capaces de discriminar entre lugares con reactividades muy similares dentro de una misma molécula. Además, la elección cuidadosa del metal, de los ligandos y de los distintos sustratos permite realizar procesos en cascada, creando más de un enlace en la misma etapa de reacción con el consiguiente aumento de la complejidad molecular. Un ejemplo de compuestos organometálicos que cumplen estas condiciones son los complejos metal-carbeno de tipo Fischer, descritos por primera vez por Fischer y Maasböl en 1964.¹ Desde su descubrimiento, dichos complejos se han convertido en compuestos muy versátiles en síntesis orgánica.² Esto se debe a la gran variedad de reacciones, tanto térmicas como fotoquímicas, que son capaces de experimentar. Reacciones tales como la benzanulación de Dötz^{2c} (Esquema 5) o la generación fotoquímica de cetenas coordinadas a cromo¹¹ (Esquema 6) son hoy en día

¹¹ (a) Hegedus, L. S.; DeWeck, G.; D'Andrea, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2122. (b) Para una revisión de los complejos metal-cetena véase: Geoffroy, G. L.; Bassner, S. L. *Adv. Organomet. Chem.* **1988**, *28*, 1. (c) Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13892.

reacciones ya clásicas, que han demostrado el potencial sintético de estos complejos metal-carbenoide.



Esquema 5

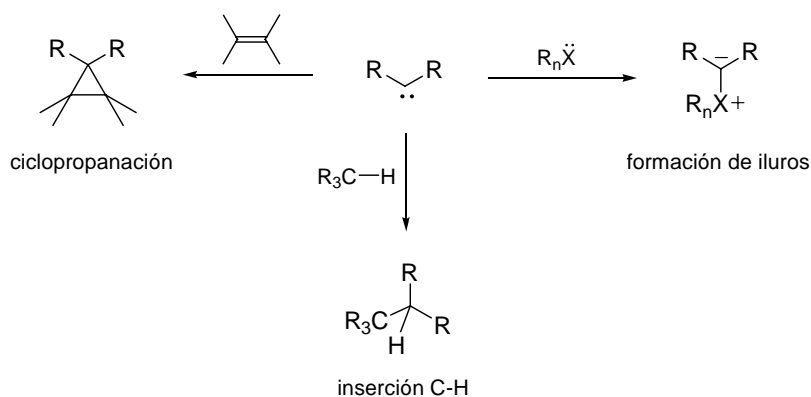


Esquema 6

2.1. Estructura y Síntesis de Complejos Metal-Carbena

2.1.1. Aspectos Generales

Se denomina carbeno a una especie carbonada divalente y neutra que sólo dispone de seis electrones en su capa de valencia, lo que le genera una deficiencia de carga. Las moléculas que poseen este grupo funcional son extraordinariamente reactivas y su vida media es generalmente muy corta, por lo que se les considera intermedios sintéticos. Entre las reacciones más características de un carbeno destacan las ciclopropanaciones, las inserciones en enlaces C–H y la reacción con compuestos que tengan pares de electrones sin compartir para la formación de iluros (Esquema 7).



Esquema 7

Estas especies se pueden estabilizar mediante la presencia de heteroátomos directamente unidos al carbono carbénico, que compensan su deficiencia de carga por deslocalización electrónica. Por otro lado, los carbenos pueden estabilizarse cuando se encuentran como ligandos en la esfera de coordinación de un metal de transición formando lo que se denomina un complejo metal-carbenoide.

2.1.2. Tipos de Complejos Metal-Carbene

Los complejos de metales de transición con un ligando carbene en su estructura se denominan genéricamente complejos metal-carbene. Se conocen carbenos para todos los metales de transición, pero sólo unos pocos se han desarrollado como reactivos útiles en síntesis orgánica.

De modo general, dichos complejos tienen un doble enlace formal metal-carbene y la unión entre el metal y el ligando carbene consiste en un enlace dador de tipo σ del ligando al metal y un enlace π , que se establece por retrodonación desde un orbital "d" ocupado del metal hacia el LUMO del ligando carbene¹² (Figura 3).

¹² Frenking, G.; Sola, M.; Vyboishchikov, S. F. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 6178.

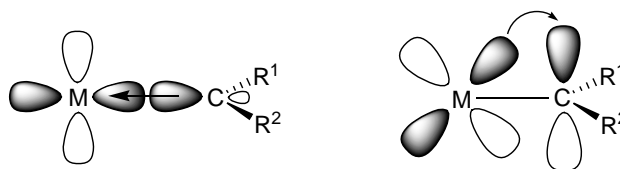


Figura 3

Así, los complejos metal-carbénico se pueden clasificar en varios grupos, en función de la capacidad del metal para aceptar electrones σ procedentes del ligando carbénico y de su capacidad de retrodonación π al orbital “p” vacío del carbono carbénico. De este modo, se podrían considerar cuatro tipos de complejos metal-carbénico en función de las propiedades electrónicas del fragmento metálico:

1. Buen aceptor σ y buen retrodonador π
2. Pobre aceptor σ y buen retrodonador π
3. Buen aceptor σ y pobre retrodonador π
4. Pobre aceptor σ y pobre retrodonador π

Al primer tipo pertenecen los denominados carbenos de tipo Schrock,¹³ donde el enlace metal-carbono está polarizado hacia el metal, por tanto el átomo de carbono carbénico resulta ser nucleófilo. En el segundo tipo se encuentran los catalizadores de Grubbs,¹⁴ empleados en reacciones de metátesis de olefinas, que también tienen carácter nucleófilo aunque presentan un enlace C=M más débil. Dentro del tercer grupo se encontrarían los carbenos electrófilos. Los complejos metal-carbénico de tipo Fischer y los resultantes de la reacción de carboxilatos de Rh(II) y Pd(II) con diazoalcanos son ejemplos típicos de carbenos pertenecientes a este grupo. Al último grupo pertenecerían los complejos metal-carbénico que presentan una interacción muy débil entre el metal y el carbénico (Figura 4).

¹³ (a) Schrock, R. R. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 98. (b) Schrock, R. R. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 158. (c) Para una revisión véase: Stille, J. R. en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. W.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G., Eds.; Pergamon: Oxford, UK, **1995**; Vol. 12, pág. 577. (d) Schrock R. R.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4592.

¹⁴ (a) Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18. (b) La importancia de este tipo de carbenos quedó reflejada en la concesión del Premio Nobel en Química 2005 a Yves Chauvin, Robert H. Grubbs y Richard R. Schrock (<http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005>).

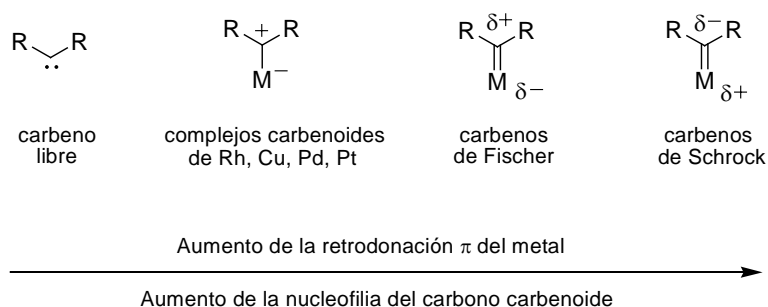


Figura 4

2.1.2.1. Complejos Electrófilos. Carbenos de Fischer

Los complejos metal-carbeno de tipo Fischer contienen en su estructura un metal de transición de los grupos 6 a 8 en un bajo estado de oxidación (a diferencia de los carbenos de tipo Schrock que se estabilizan con metales en alto estado de oxidación), unido al carbono carbenoide y estabilizado por una serie de ligandos con fuertes propiedades aceptoras (generalmente grupos CO). El enlace carbono-metal está polarizado hacia el metal. El carbono carbenoide es electrófilo, por lo que el ataque de los nucleófilos se va a dar preferentemente en esa posición. Los complejos de tipo Fischer poseen un heteroátomo, que suele ser oxígeno, azufre o nitrógeno, directamente unido al carbono carbenoide y que es responsable de compensar la deficiencia de carga de éste por conjugación (Figura 5).

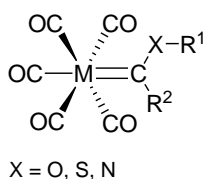


Figura 5

2.1.2.2. Estructura Electrónica de los Complejos Metal-Carbénico de Fischer

En los carbenos de tipo Fischer, la unión entre el metal y el ligando carbénico consiste en un enlace dador de tipo σ desde el ligando a un orbital híbrido d^2sp^3 vacío del metal. El enlace se completa por un enlace π débil que se establece por retrodonación desde un orbital d ocupado del metal al orbital p del ligando carbénico.¹⁵ Además la presencia de ligandos electroaceptores CO restringe la capacidad de retrodonación del metal, con lo cual la transferencia de electrones desde el metal al carbénico es menos eficiente que en los carbenos de Schrock (Figura 6).

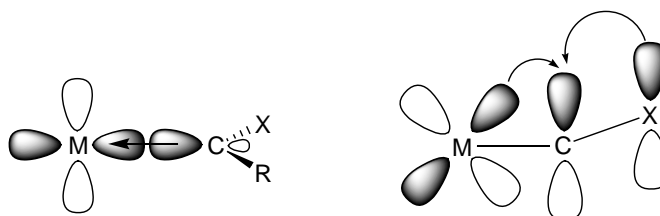


Figura 6

La interacción entre los orbitales d del fragmento metálico y el orbital $2p$ vacío del ligando carbénico en un complejo de tipo Fischer es poco eficaz al ser muy diferentes en energía, lo que da lugar, por solapamiento, a un LUMO de baja energía adecuado para la reacción con agentes nucleófilos (Figura 7).

¹⁵ Elschembroich, C.; Salzer, A. en *Organometallics: A concise Introduction*, VCH Publishers, New York, **1989**, pág. 212.

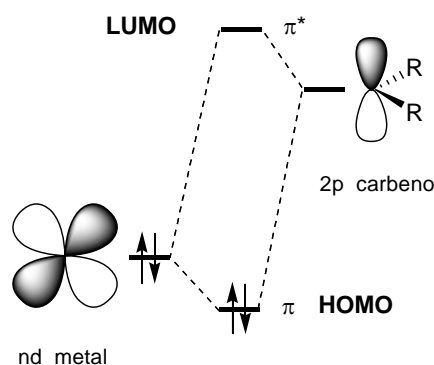
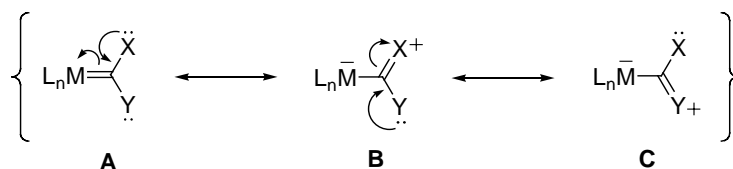


Figura 7

De este modo, el solapamiento poco eficaz entre los orbitales del metal y del ligando carbeno junto con la presencia de ligandos CO restringe la capacidad de retrodonación del metal, lo que justifica la electrofilia del carbono carbenoide. Esta deficiencia de carga en el átomo de carbono se compensa en parte por la cesión electrónica desde el heteroátomo. Por esta razón, la reactividad de los carbenos de Fischer frente a ataques nucleófilos aumenta al disminuir la capacidad de cesión electrónica del heteroátomo directamente unido al carbono carbenoide.

Se considera que el carbono carbenoide en los complejos de tipo Fischer posee una hibridación sp^2 . Las estimaciones realizadas mediante cálculos teóricos, así como los datos obtenidos experimentalmente mediante difracción de rayos-X, indican que el orden de enlace entre el carbono carbenoide y el heteroátomo se corresponde con un valor intermedio entre un enlace sencillo y uno doble.¹⁶ Por lo tanto, el complejo puede describirse como un híbrido de resonancia entre las estructuras **A-C** del Esquema 8. La deslocalización electrónica se hace evidente por la rotación restringida ($14\text{--}25\text{ kcal mol}^{-1}$) en torno al enlace carbono carbenoide-heteroátomo.

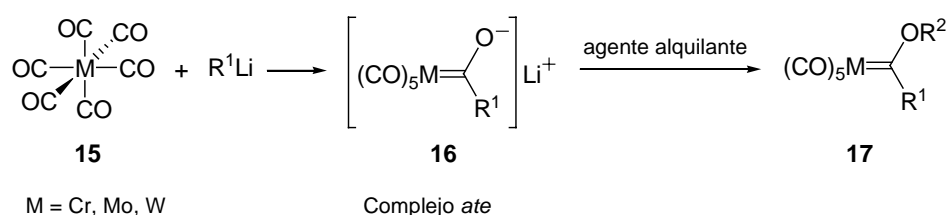


Esquema 8

¹⁶ (a) Nakatsuji, H.; Ushio, J.; Han, S.; Yonezawa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 426. (b) Jacobsen, H.; Ziegler, T. *Organometallics* **1995**, *14*, 224. (c) Wang, C.-C.; Wang, Y.; Liu, H.-J.; Lin, K.-J.; Chou, L.-K.; Chan, K.-S. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 8887. (d) Cases, M.; Frenking, G.; Durán, M.; Solá, M. *Organometallics* **2002**, *21*, 4182.

2.1.2.3. Síntesis de Complejos Metal-Carbeno de tipo Fischer

El procedimiento más general para la preparación de estos compuestos es el descrito por Fischer y Maasböl en 1964.^{1,17} Este método parte del correspondiente carbonilo metálico **15** ($M(CO)_6$ donde $M = Cr, Mo, W$), que se hace reaccionar con un reactivo organolítico para formar un acilmetalato de litio denominado complejo *ate* **16**. La elevada estabilidad que posee este complejo *ate* se debe a la deslocalización de la carga negativa en los cinco ligandos carbonilo π -aceptores restantes. Debido a la fortaleza del par iónico formado por el oxígeno y el litio, la *O*-alquilación de este complejo requiere el empleo de agentes alquilantes enérgicos, como sales de trimetiloxonio o triflato de metilo para dar lugar al correspondiente complejo alcoxycarbeno **17** con excelentes rendimientos¹⁸ (Esquema 9). Este método permite la preparación de alquil,¹⁹ alquénil,²⁰ aril²¹ y carbenos heteroaromáticos,²² así como estructuras más complejas,²³ y es general para varios metales de transición como Cr, Mo, W, Mn, Tc, Re, y Ni.



Esquema 9

¹⁷ Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. en *Comprehensive Organic Functional Group Transformations* **2**, **2005**, Vol. 5, pág 911.

¹⁸ (a) Casey, C. P.; Cyr, C. R.; Boggs, R. A. *Synth. Inorg. Met-Org. Chem.* **1973**, *3*, 249. (b) Harvey, D. F.; Brown, M. F. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2529.

¹⁹ (a) Kedar, T. E.; Miller, M. W.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6121. (b) Dötz, K. H.; Mittenzwey, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 39.

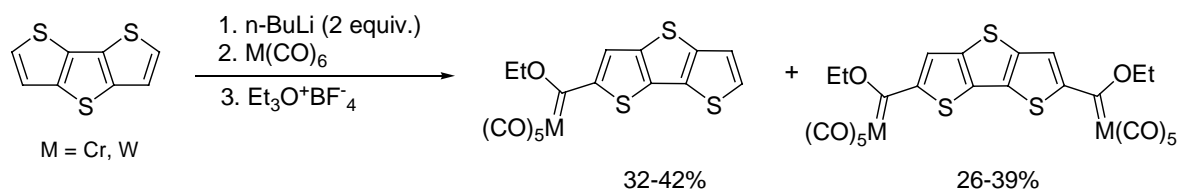
²⁰ (a) Christoffers, J.; Dötz, K. H. *Chem. Ber.* **1995**, *128*, 157. (b) Wu, Y.; Schirmer, H.; Noltemeyer, M.; de Meijere, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2501. (c) Vorogushin, V.; Wulff, W. D.; Hansen, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6512.

²¹ (a) Ellis, D. D.; Jelliss, P. A.; Gordon, F.; Stone, A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1999**, 2385. (b) Merlic, C. A.; Aldrich, C. C.; Albaneze-Walker, J.; Saghatelian, A.; Mammen, J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1297.

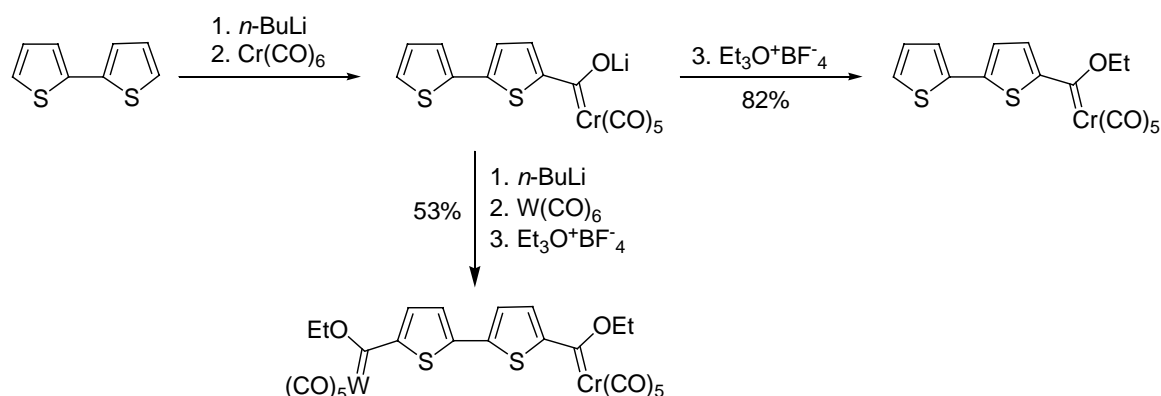
²² (a) Peterson, G. A.; Wulff, W. D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5587. (b) Merlic, C. A.; McInnes, D. M.; You, Y. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6787. (c) Raubenheimer, H. G.; Stander, Y.; Marais, E. K.; Thompson, C.; Kruger, G. J.; Cronje, S.; Deetlefs, M. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *590*, 158. (d) Merlic, C. A.; You, Y.; McInnes, D. M.; Zechman, A. L.; Miller, M. M.; Deng, Q. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5199.

²³ (a) Hill, D. K.; Herdorn, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1359. (b) Dötz, K. H.; Ehlenz, R.; Paetsch, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2376. (c) Longen, A.; Nieger, M.; Vögtle, F.; Dötz, K. H. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1105. (d) Park, Y.; Kim, S.; Ko, J.; Kang, S. O. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1997**, *18*, 1061. (e) Lee, Y.; Kim, S.; Kang, C.; Ko, J.; Kang, S. O.; Carrol, P. J. *Organometallics* **1998**, *17*, 1109. (f) Woodgate, P. D.; Sutherland, H. S.; Rickard, C. E. F. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *626*, 199. (g) Woodgate, P. D.; Sutherland, H. S.; Rickard, C. E. F. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *629*, 114.

Si la síntesis de Fischer se lleva a cabo con dos equivalentes de un derivado de litio, se forman los *bis*-carbenos correspondientes (Esquema 10).^{1,2n,8c,24} En algunos casos, se obtienen *bis*-carbenos con dos metales diferentes por reacción secuencial con el alquil-litio y el $W(CO)_6$ (Esquema 11).²⁵



Esquema 10



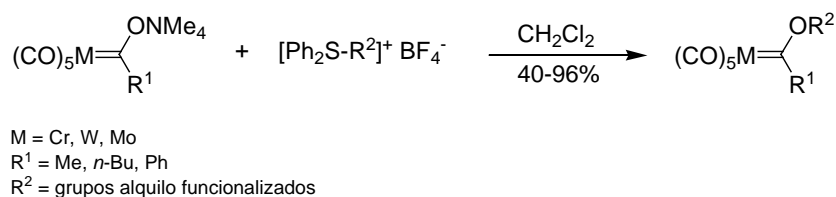
Esquema 11

Aunque las sales de trialquiloxonio y los triflato de alquilo son los agentes alquilantes más utilizados en la reacción de Fischer, se han empleado otros reactivos para obtener complejos alcoxycarbenos.²⁶ Así, las sales de alquildifenilsulfonio constituyen, en ocasiones, una alternativa útil a las sales de oxonio (Esquema 12).

²⁴ (a) Dötz, K. H.; Tomuschat, P.; Nieger, M. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1605. (b) Landman, M.; Görls, H.; Lotz, S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 233. (c) Landman, M.; Görls, H.; Lotz, S. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 617-618, 280.

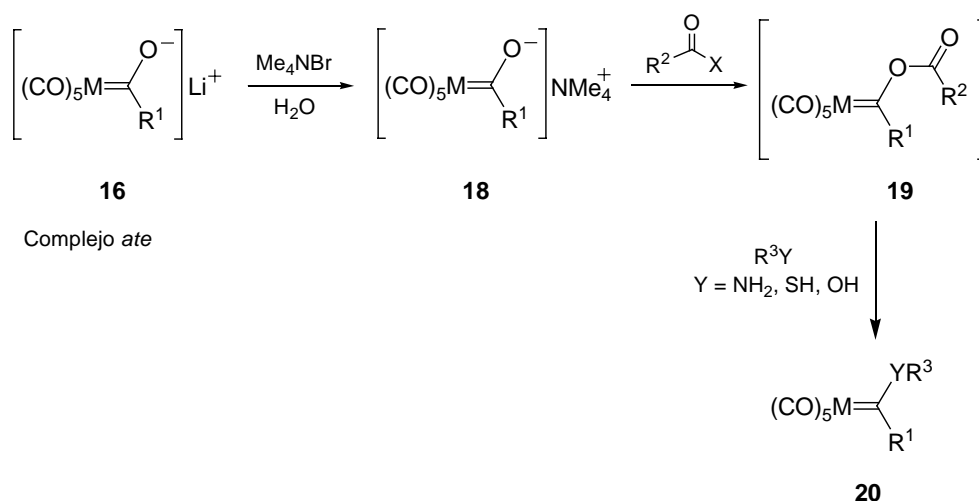
²⁵ Maiorana, S.; Papagny, A.; Licandro, E.; Persoons, A.; Clay, K.; Houbrechts, S.; Porzio, W. *Gazz. Chim. Ital.* **1995**, *125*, 377.

²⁶ En general, se usan el tetrafluorborato de trimetil o trietiloxonio o el triflato de metilo. El uso alternativo de yoduros de alquilo o sales de sulfonio se ha descrito: (a) Hoyer, T. R.; Chen, K.; Vyvyan, J. R. *Organometallics* **1993**, *12*, 2806. (b) Nakamura, T.; Matsuyama, H.; Iyoda, M. *Chem. Lett.* **1994**, 1537. (c) Matsuyama, H.; Nakamura, T.; Iyoda, M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4796.



Esquema 12

Los complejos “ate” **16** pueden ser aislados como sales estables de tetrametilamonio **18**, las cuales pueden ser preparadas a gran escala y almacenadas sin observarse descomposición. En estos casos, el par iónico formado con el catión amonio, mucho más voluminoso, es más débil y los complejos pueden acilarse fácilmente con haluros de ácido. Los aciloxycarbenos **19** así formados suelen ser térmicamente inestables y los grupos aciloxi pueden ser desplazados por agentes nucleófilos tales como alcoholes, aminas o tioles para dar lugar a nuevos complejos metal-carbeno heterosustituidos **20** (Esquema 13).²⁷



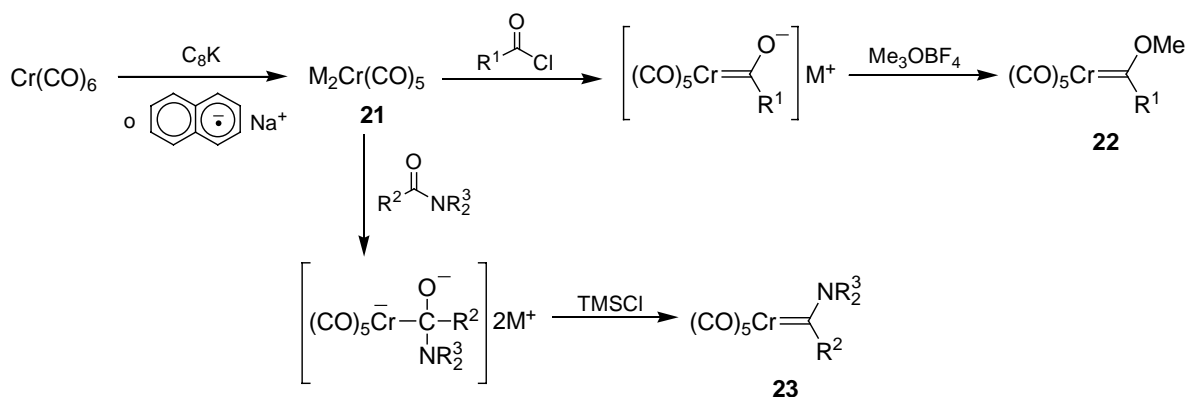
Esquema 13

Aunque la síntesis de complejos metal-carbeno de tipo Fischer utilizando reactivos organolíticos es la aproximación más comúnmente empleada para la obtención de estos compuestos, existen otros procedimientos, menos generales, que complementan esta metodología sintética. Entre ellos cabe destacar la reducción energética del correspondiente carbonilo metálico con C_8K ²⁸ o naftalenuro sódico^{18a,29} y posterior condensación del

²⁷ (a) Semmelhack, M. F.; Bozell, J. J. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 2931. (b) Schwindt, M. A.; Miller, J. R.; Hegedus, L. S. *J. Organomet. Chem.* **1991**, 413, 143.

²⁸ Schwindt, M. A.; Lejon, T.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1990**, 9, 2814.

pentacarbonilmetalato *bis*-aniónico formado, con haluros de ácidos³⁰ o amidas^{9a,28,29,31} (Esquema 14). De este modo, el tratamiento del *bis*-anión carbonilmetalato **21** con cloruros de ácido seguido de *O*-alquilación, conduce a complejos alcoxicarbeno **22**, mientras que la reacción con amidas y TMSCl genera complejos aminocarbeno **23**.



Esquema 14

Otra ruta sintética útil para la obtención de alcoxicarbenos de Fischer es la reacción de transposición alquino-vinilideno, la cual consiste en la reacción de alquinos terminales con especies activas $M(CO)_5$.³² Después de la coordinación del metal al triple enlace del alquino, tiene lugar una transferencia de hidruro intramolecular para formar un intermedio metalvinilideno que en presencia de un reactivo nucleófilo, como por ejemplo un alcohol, da lugar finalmente al complejo carbénico (Esquema 15). Si se usan aminas o iminas como nucleófilos se obtienen los correspondientes aminocarbenos.³³

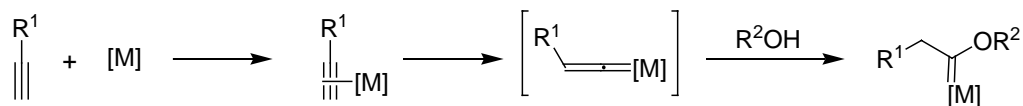
²⁹ Imwinkelried, R.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1988**, 7, 702.

³⁰ Semmelhack, M. F.; Lee, G. R. *Organometallics* **1987**, 6, 1839.

³¹ Hegedus, L. S.; Schwindt, M. A.; de Lombaert, S.; Imwinkelried, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2264.

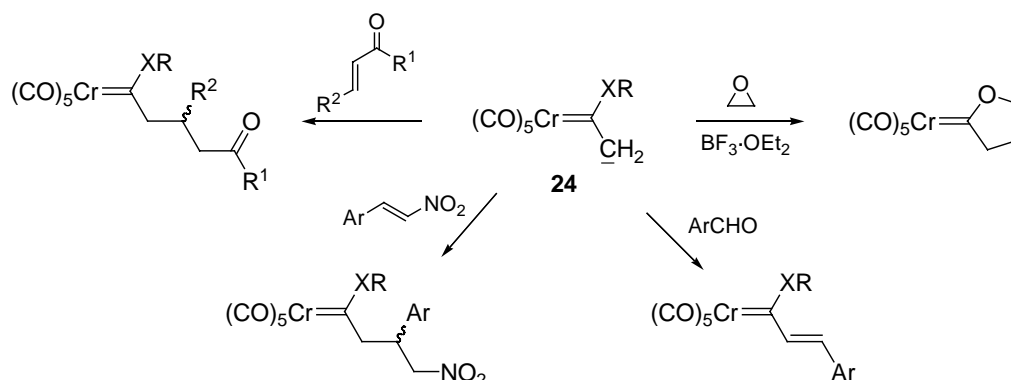
³² (a) Stepnicka, P.; Gyepes, R.; Lavastre, O.; Dixneuf, P. H. *Organometallics* **1997**, 16, 5089. (b) Jiménez Tenorio, M. A.; Jiménez Tenorio, M.; Puerta M. C.; *Organometallics* **1997**, 16, 5528. (c) Rüba, E.; Gemel, C.; Slugovc, C.; Mereiter, K.; Schmid, R.; Kirchner, K. *Organometallics*, **1999**, 18, 2275. (d) Urtel, K.; Frick, A.; Huttner, G.; Zsolnai, L.; Kircher, P.; Rutsch, P.; Kaifer, E.; Jacobi, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 33-50. (e) Tollari, S.; Cenini, S.; Peroni, A.; Granata, G.; Palmisano, G.; Demartin, F. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 608, 34. (f) Hansen, H. D.; Nelson, J. H. *Organometallics* **2000**, 19, 4740.

³³ (a) Bianchini, C.; Masi, D.; Romerosa, A.; Zanobini, F.; Peruzzini, M. *Organometallics*, **1999**, 18, 2376. (b) Abd-Elzaher, M. M.; Froneck, T.; Roth, G.; Gvoddev, V.; Fisher, H. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 599, 288.



Esquema 15

Por otro lado, los complejos que tienen átomos de hidrógeno en posición α con respecto al carbono carbenoide son ácidos ($pK_a = 8-12$).^{2a,34} La desprotonación por efecto de distintas bases origina el correspondiente anión **24**, estabilizado por la deslocalización de la carga negativa en el fragmento metálico. Estos aniones reaccionan fácilmente con nitroalquenos,³⁵ aldehídos,³⁶ cetonas α,β -insaturadas³⁷ y con epóxidos en presencia de ácidos de Lewis,³⁸ dando lugar a carbenos más complejos (Esquema 16).



Esquema 16

³⁴ Referencias seleccionadas sobre medidas de la acidez de complejos metal-carbenoide con hidrógenos en posición α : (a) Bernasconi, C. F.; Sun, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12526. (b) Bernasconi, C. F.; Leyes, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5169. (c) Bernasconi, C. F.; Sun, W.; García-Río, L.; Yan, K.; Kittredge, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5583. (d) Bernasconi, C. F.; Leyes, A. E.; Ragains, M. L.; Shi, Y.; Wang, H.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8632. (e) Bernasconi, C. F.; Ali, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3039. (f) Bernasconi, C. F.; Sun, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2299.

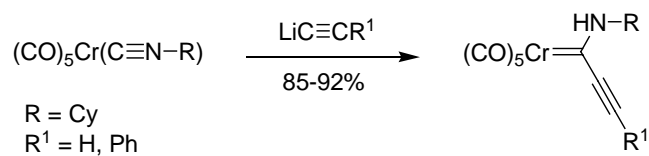
³⁵ (a) Licandro, E.; Maiorana, S.; Capella, L.; Manzotti, R.; Papagni, A.; Pryce, M.; Graiff, C.; Tiripicchio, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2127. (b) Licandro, E.; Maiorana, S.; Baldoli, C.; Capella, L.; Perdicchia, D. *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11*, 975. (c) Licandro, E.; Maiorana, S.; Capella, L.; Manzotti, R.; Papagni, A.; Vandoni, B.; Albinati, A.; Chuang, S. H.; Hwu, J.-R. *Organometallics* **2001**, *20*, 485.

³⁶ (a) Aumann, R.; Heinen, H. *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 537. (b) Wang, H.; Hsung, R. P.; Wulff, W. D. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1849.

³⁷ (a) Anderson, B. A.; Wulff, W. D.; Rahm, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4602. (b) Baldoli, C.; del Buttero, P.; Licandro, E.; Maiorana, S.; Papagni, A.; Zanotti-Gerosa, A. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *486*, 279. (c) Shi, Y.; Wulff, W. D.; Yap, G. P. A.; Rheingold, A. L. *Chem. Commun.* **1996**, 2601.

³⁸ Lattuada, L.; Licandro, E.; Maiorana, S.; Molinari, H.; Papagni, A. *Organometallics* **1991**, *10*, 807.

Por último, la obtención de complejos aminoalquinilcarbenos se puede llevar a cabo mediante la adición de alquinillitios a complejos $(\text{CO})_5\text{Cr}(\text{isonitrilo})$ ³⁹ (Esquema 17).



Esquema 17

³⁹ Aumann, R.; Japer, B.; Fröhlich, R. *Organometallics*, **1996**, 15, 1942.

3. CAPÍTULO I

REACCIONES DE TRANSMETALACIÓN DESDE COMPLEJOS METAL-CARBENO

3. CAPÍTULO 1

REACCIONES DE TRANSMETALACIÓN DESDE COMPLEJOS METAL-CARBENO

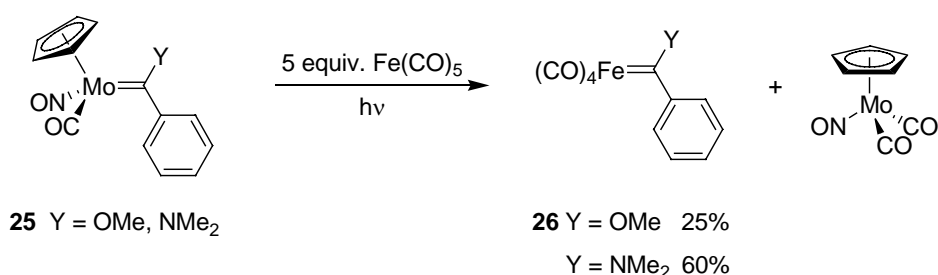
Aunque la transmetalación es probablemente uno de los procesos más importantes en química organometálica,⁴⁰ la transferencia de un ligando carbena desde un complejo metal carbena a otro centro metálico no es un proceso frecuente. La dificultad para llevar a cabo dicha transferencia se debe, probablemente, a la baja capacidad de estabilización del ligando carbena por el nuevo centro metálico sobre el cual tiene lugar la transmetalación.⁴¹ Sin embargo en los últimos años el estudio de procesos que implican reacciones de transferencia de carbenos, desde complejos de metales de transición mediante procesos de transmetalación, ha dado lugar a un nuevo campo de investigación, el cual ha abierto las puertas a formas nuevas de reactividad para este tipo de compuestos.

⁴⁰ (a) Collman, J. P.; Hegedus, L. S.; Norton, J. R.; Finke, R. G. en *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*; University Science Books: Mill Valley, CA, **1987**. (b) Boudier, A.; Bromm, L. O.; Lotz, M.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 4414. (c) De Meijere, A.; Diederich, F. en *Metal Catalyzed Cross-Coupling Reactions*; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.

⁴¹ Lui, S. T.; Reddy, K. R. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 315.

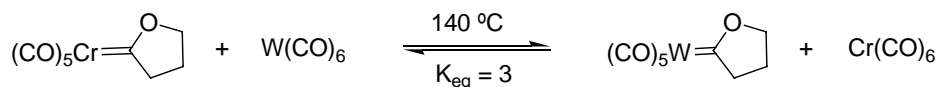
3.1. Procesos de Transmetalación Estequiométrica

Fischer y colaboradores describieron en 1970,⁴² el primer ejemplo de una reacción estequiométrica de transferencia de ligando carbena entre dos centros metálicos, mediante la irradiación de los complejos **25** en presencia de $\text{Fe}(\text{CO})_5$ para generar los carbenos **26** (Esquema 18).



Esquema 18

Los ejemplos de transmetalación de ligandos alcoxycarbena a otros metales de transición via térmica son escasos. Casey y colaboradores⁴³ describieron la transmetalación entre complejos metal-carbena del grupo 6 y $\text{W}(\text{CO})_6$. En este proceso se establece un equilibrio entre los reactivos y los productos formados (Esquema 19).



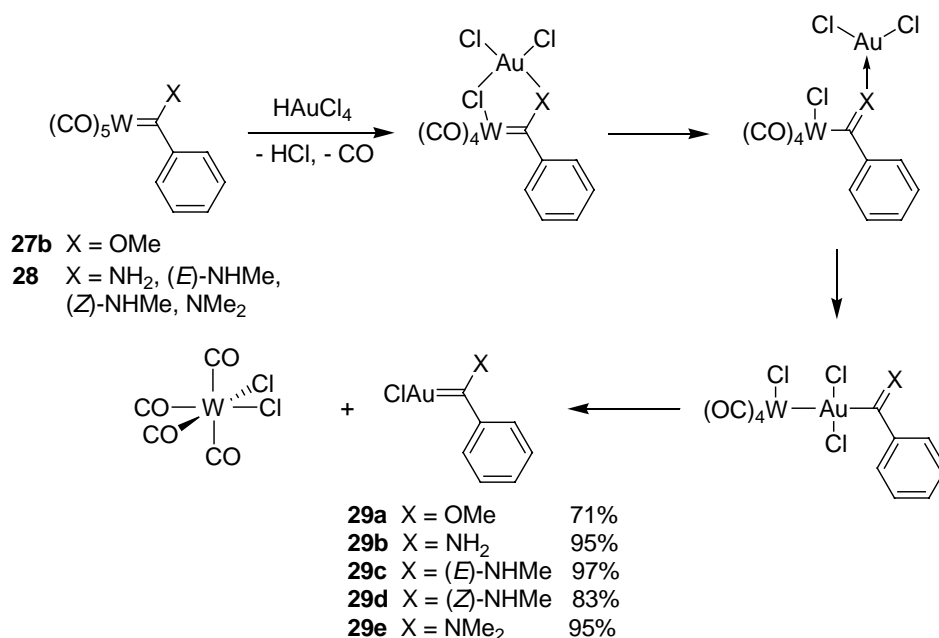
Esquema 19

También se conoce la reacción de los complejos alcoxi- y aminocarbena de metales del grupo 6 **27b** y **28** con HAuCl_4 . Esta reacción conduce a la formación de los complejos

⁴² (a) Fischer, E. O.; Beck, H. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 72. (b) Fischer, E. O.; Becker, H. J. *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 3101. (c) Fischer, E. O.; Beck, H. J.; Kreiter, C. G.; Lynch, J.; Winkler, E. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 162.

⁴³ Casey, C. P.; Anderson, R. L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1975**, 895.

carbenoide de Au(I) **29a-e** según el mecanismo indicado en el Esquema 20.⁴⁴ Aunque inicialmente se consideraron como intermedios los carbenos libres, estudios posteriores demostraron que el proceso de transmetalación^{43,45} ocurría por transferencia del ligando carbeno entre los dos centros metálicos.

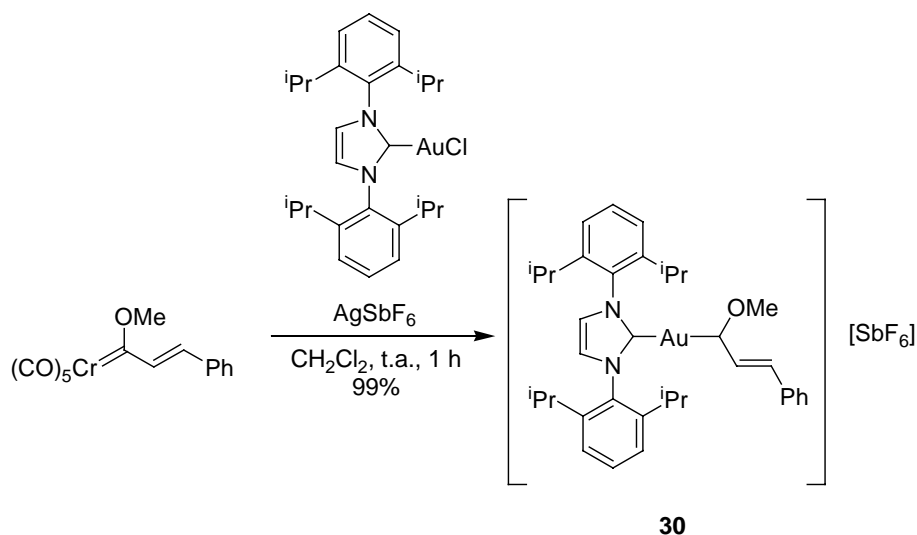


Esquema 20

Recientemente, se ha descrito la síntesis de un *bis*-carbeno de Au(I) **30** asimétrico, el cual presenta un ligando NHC y un ligando carbeno de tipo Fischer. Dicho complejo **30** representa el primer ejemplo de un compuesto con este tipo de ligandos (Esquema 21).^{5e}

⁴⁴ (a) Aumann, R.; Fischer, E. O. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 1853. (b) Fischer, E. O.; Böck, M.; Aumann, R. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 3618. (c) Fischer, E. O.; Böck, M. *Monatsh. Chem.* **1984**, *115*, 1159. (d) Fischer, E. O.; Böck, M. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *287*, 279.

⁴⁵ Lappert, M. F. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *358*, 185 y referencias contenidas.

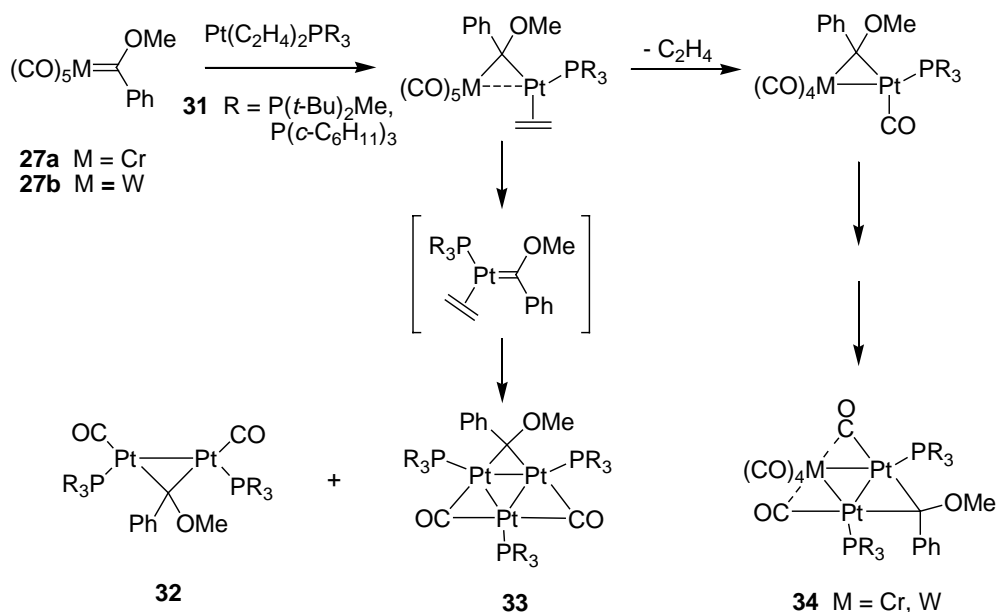


Esquema 21

La formación de complejos polimetálicos por transferencia de ligando carbena desde complejos metal-carbena mononucleares también es posible. Así, Fischer describió la formación de complejos carbenoides trinucleares de níquel $[\text{Ni}_3(\text{CO})_3\{\text{C}(\text{OMe})\text{Ph}\}_3]$ mediante la reacción fotoquímica del complejo $[\text{MoCp}(\text{CO})\{\text{C}(\text{OMe})\text{Ph}\}]$ y tetracarbonilníquel(0) en disolución de benceno.^{42a,c}

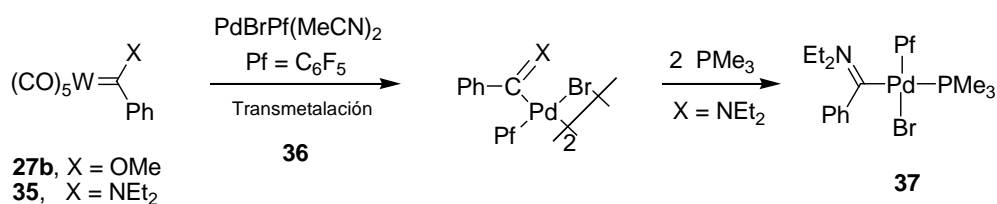
Stone y colaboradores⁴⁶ describieron la reacción entre complejos alcoxycarbena mononucleares del grupo 6 **27** y complejos de platino $[\text{Pt}(\text{C}_2\text{H}_4)_2(\text{PR}_3)]$ **31** para dar lugar a la formación de las especies di- y trimetálicas **32**, **33** y **34** que poseen en su estructura enlaces Pt-M. El ligando carbena se encuentra unido a los dos metales en forma de puente, dando lugar a un dimetalaciclopropano. En el Esquema 22 aparece recogido un posible curso de reacción propuesto por los autores del trabajo.

⁴⁶ (a) Ashworth, T. V.; Berry, M.; Howard, J. A. K.; Laguna, M.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1979**, 43. (b) Ashworth, T. V.; Berry, M.; Howard, J. A. K.; Laguna, M.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 1615. (c) Ashworth, T. V.; Howard, J. A. K.; Laguna, M.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 1593. (d) Berry, M.; Howard, J. A. K.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 1601. (e) Berry, M.; Gil, M.; Howard, J. A. K.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 1625.



Esquema 22

Espinet y colaboradores describieron el aislamiento y caracterización del primer paladacarbeneo obtenido por transmetalación a un catalizador de paladio desde un complejo aminocarbeneo.^{47a} Así, la reacción del complejo **35** y el catalizador $\text{PdBr}(\text{Pf})(\text{MeCN})_2$ **36** en presencia de PMe_3 proporcionó el paladacarbeneo **37** (Esquema 23). Posteriormente, este mismo autor ha descrito nuevos complejos de $\text{Pd}(\text{II})$ obtenidos también mediante procesos de transmetalación a partir de complejos de Fischer.^{47b}



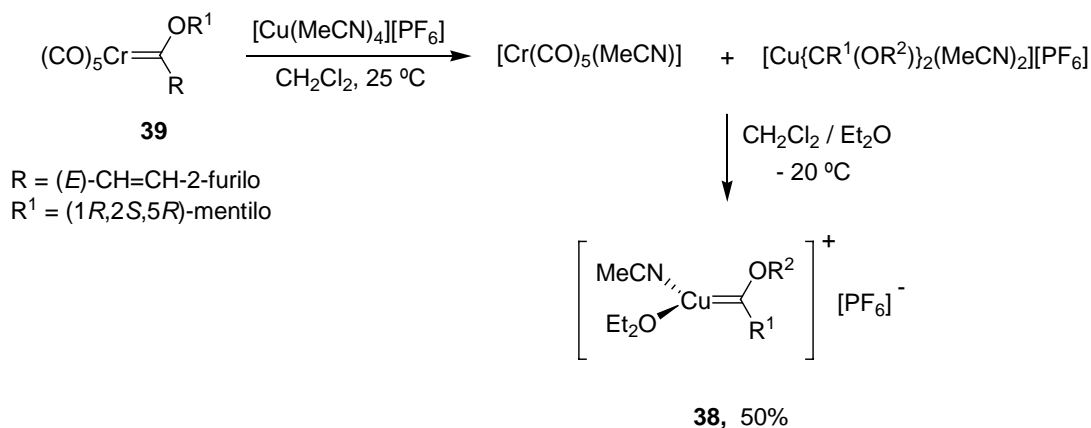
Esquema 23

Barluenga y colaboradores describieron por su parte la síntesis y caracterización del primer carbeneo de tipo Fischer de $\text{Cu}(\text{I})$.⁴⁸ El complejo **38** se aisló en la reacción entre el

⁴⁷ (a) Albéniz, A. C.; Espinet, P.; Manrique, R.; Pérez-Mateo, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2363. (b) Albéniz, A. C.; Espinet, P.; Manrique, R.; Pérez-Mateo, A. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1565.

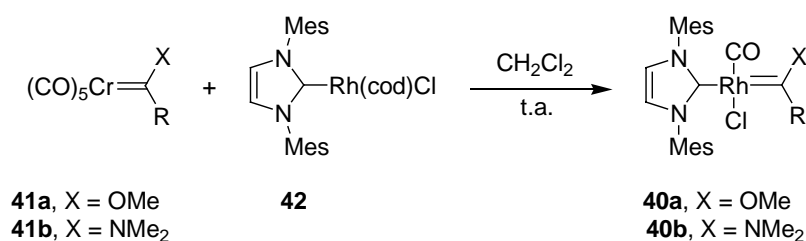
⁴⁸ Barluenga, J.; López, L. A.; Löber, O.; Tomás, M.; García-Granda, S.; Álvarez-Rúa, C.; Borge, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3392.

complejo alcoxycarbena **39** y un complejo de Cu(I) mediante un proceso que supone la transferencia del ligando carbena desde el complejo de cromo al complejo de cobre (Esquema 24).



Esquema 24

Barluenga y colaboradores también han descrito la síntesis y caracterización del primer carbena de tipo Fischer de Rh(I) con un ligando NHC^{5b} **40**, a partir de metoxi- y aminocarbenos de cromo **41** y el carbena *N*-heterocíclico de rodio **42** descrito por Evans⁴⁹ (Esquema 25). El proceso de transmetalación implica la transferencia de dos ligandos, el alcoxi- o aminocarbena, y un ligando CO desde el cromo al rodio, así como el desplazamiento del ligando *cod*. Es importante destacar que la transferencia simultánea de dos ligandos en una reacción de intercambio metálico Cr-Rh es un proceso raro en la literatura.^{3f, 3g, 50}

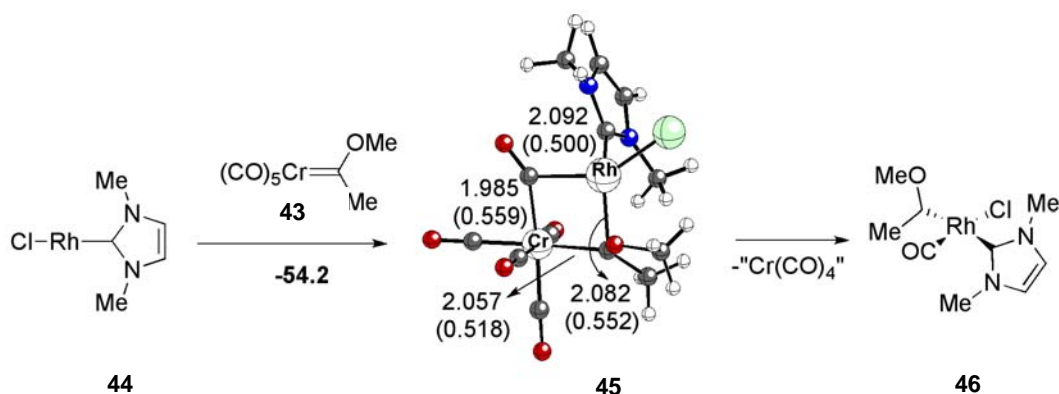


Esquema 25

⁴⁹ Evans, P. A.; Baum, E. W.; Fazal, A. N.; Pink, M. *Chem. Commun.* **2005**, 63.

⁵⁰ Barluenga, J.; Vicente, R.; López, L. A.; Rubio, E.; Tomás, M.; Álvarez-Rúa, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 470.

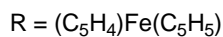
La formación de este tipo de complejos se ha explicado mediante cálculos DFT.^{5d} Así, la reacción del carbena de Fischer **43** y el complejo de Rh(I) **44** forma el complejo heterobimetálico **45** a través de un proceso muy exotérmico (Esquema 26), el cual evoluciona al complejo rodio-carbena **46** por extrusión del fragmento de cromo.^{5b,46d,50}



Esquema 26

Recientemente, Fischer y colaboradores han desarrollado la síntesis de diversos carbenos metálicos de Pd, Pt y Au, también mediante transmetalación desde complejos de Fischer tipo **47** (Esquema 27).⁵¹

⁵¹ Kessler, F.; Szesni, N.; Maaß, C.; Hohberger, C.; Weibert, B.; Fischer, H. J. *Organomet. Chem.* **2007**, 692, 3005.



Esquema 27

transferencia de difenilcarbeno desde el wolframio al manganeso (Esquema 28).⁵²



Esquema 28

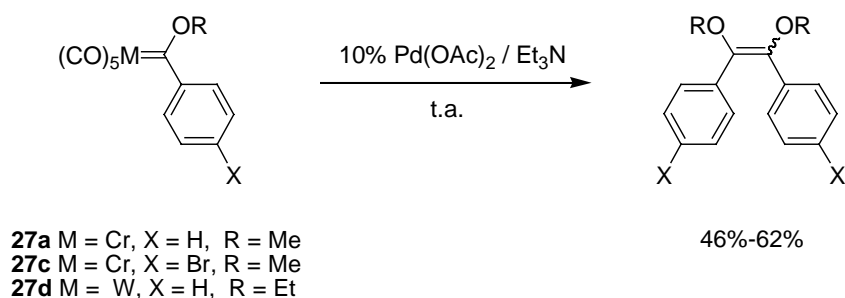
⁵² Edwards, B. H.; Rausch, M. D. *J. Organomet. Chem.* **1981**, 210, 91.

3.2. Procesos de Transmetalación Catalíticos

3.2.1. Procesos de Transmetalación Catalizados por Paladio

La transferencia de ligandos carbena para dar productos de dimerización intermolecular es una reacción que se realiza a temperaturas próximas a 130°C. Con la idea de llevar a cabo dicho proceso en condiciones de reacción más suaves, nuestro grupo de trabajo inició hace varios años un estudio encaminado a transferir ligandos carbenos desde complejos metal-carbena del grupo 6 mediante catalizadores de paladio.

La viabilidad de estos procesos se inició con el estudio del comportamiento de varios complejos metal-carbena **27** frente a $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ en presencia de Et_3N^4 (Esquema 29).



Esquema 29

Los resultados iniciales demostraron que la transferencia del ligando carbena era posible en condiciones de reacción catalíticas a temperatura ambiente. Esta reacción se puede llevar a cabo con distintos catalizadores de paladio, con cantidades muy pequeñas de catalizador, en diversos disolventes y en rangos de temperatura variables. Además, es independiente del metal que se utilice en el complejo de partida y es compatible con la presencia de centros metálicos adicionales en el sustrato inicial. Así, este método resulta muy eficaz para la síntesis de sistemas poliénicos conjugados **51**, así como para obtener compuestos endiínicos **52** (Esquema 30).^{4b}



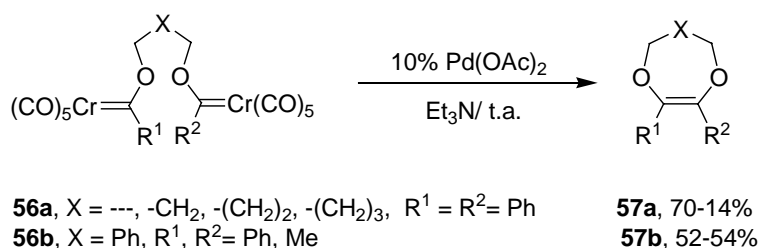
53a, X = H

54a X = H

55a X = H

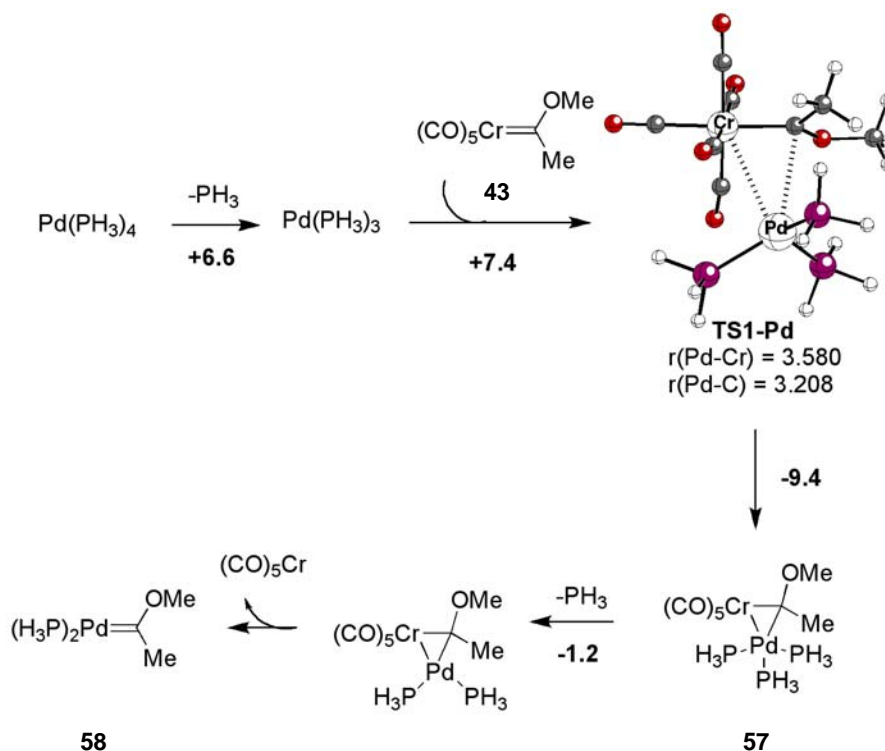
Esquema 31

Esta reacción de transferencia de ligandos carbeno también puede realizarse de forma eficaz en procesos intramoleculares. Cuando los complejos *bis*-carbénicos **56**, en los que se fue aumentando progresivamente la longitud de la cadena que une los dos centros metálicos, se tratan con acetato de paladio se obtienen los correspondientes éteres enólicos cíclicos **57** con distinto tamaño de anillo, concretamente se obtuvieron ciclos de 6, 7, 8 y 9 eslabones (Esquema 32). A medida que aumenta la distancia entre ambos núcleos metal-carbena y por tanto el tamaño del ciclo formado se observó un descenso en el rendimiento de la reacción.



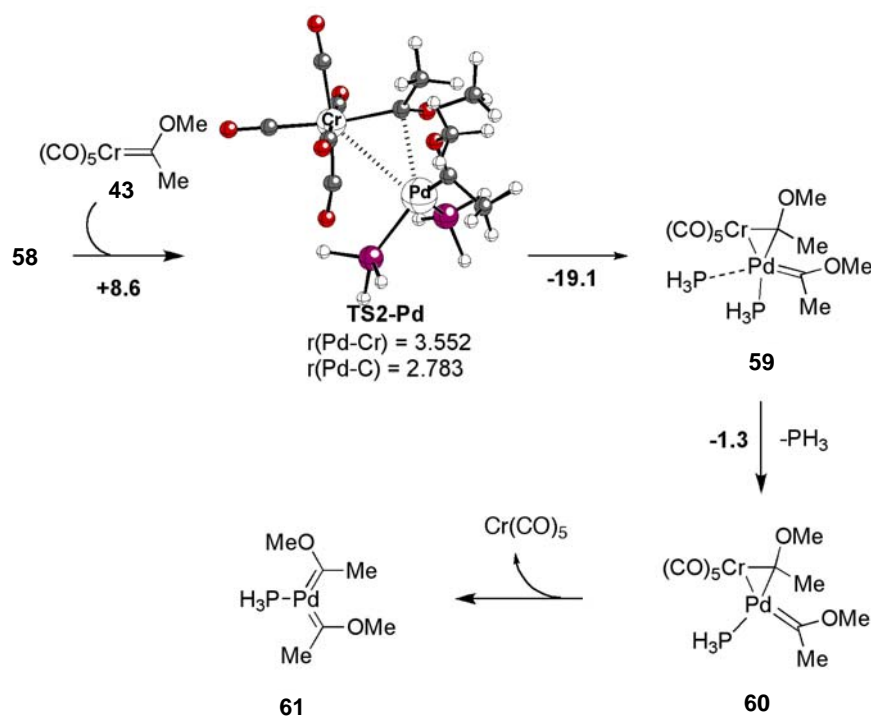
Esquema 32

Recientemente, nuestro grupo de investigación ha realizado un estudio teórico sobre los procesos de transmetalación en complejos de Fischer.^{5d} Según el mismo, se propone que el ciclo catalítico en las reacciones de transferencia de ligando carbeno catalizadas por paladio comienza con la disociación de un ligando fosfina del catalizador para generar la especie no saturada [Pd(PH₃)₃], la cual, en presencia del complejo **43**, conduce a la formación del complejo **57** a través del estado de transición **TS1-Pd** (Esquema 33). El complejo heterobimetálico **57** evoluciona al complejo palada-carbeno **58** a través de una disociación exotérmica de otro ligando PH₃ seguida de extrusión del fragmento metálico [Cr(CO)₅].



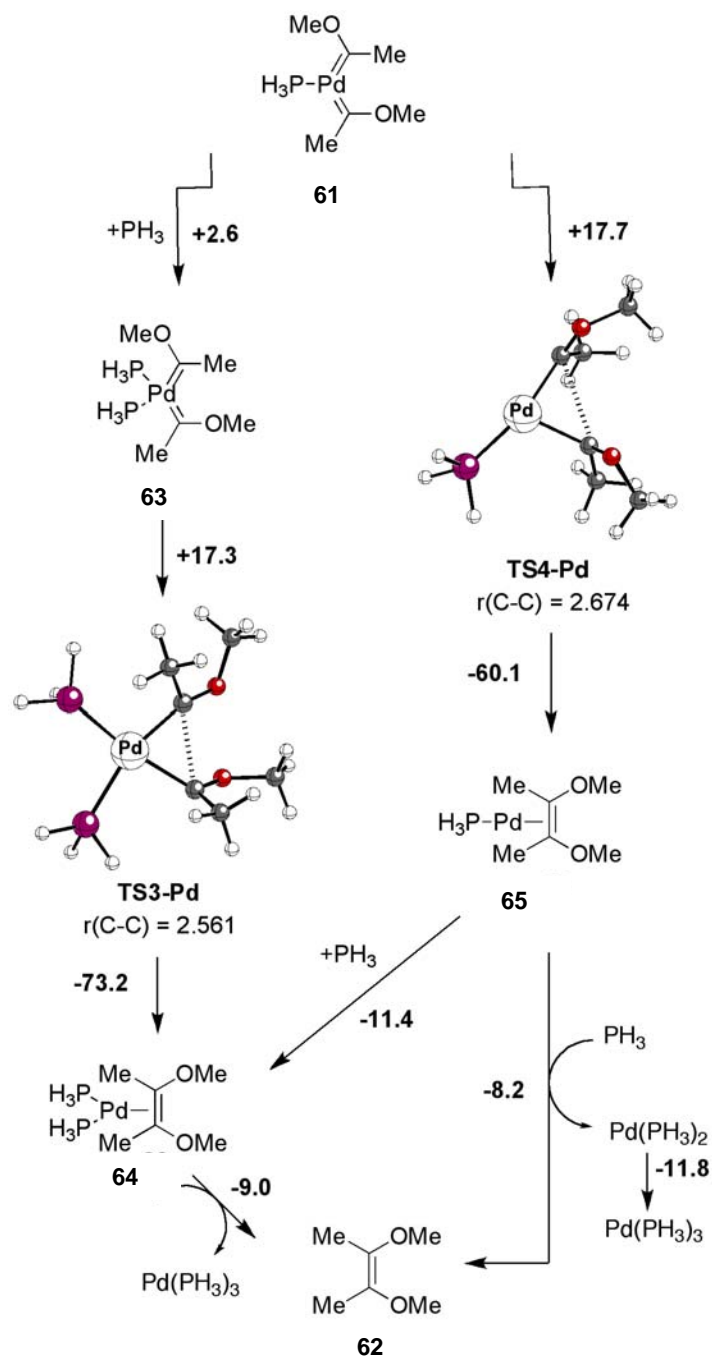
Esquema 33

El complejo **58** experimenta una segunda reacción de transmetalación con una nueva molécula **43** para dar lugar a un nuevo complejo heterobimetálico **59** a través del estado de transición **TS2-Pd**, el cual evoluciona a **60** por disociación completa de otro ligando PH_3 . La eliminación del fragmento metálico $[\text{Cr}(\text{CO})_5]$ conduce al complejo *bis*-carbénico de paladio **61**, de manera similar al primer paso de transmetalación (Esquema 34).



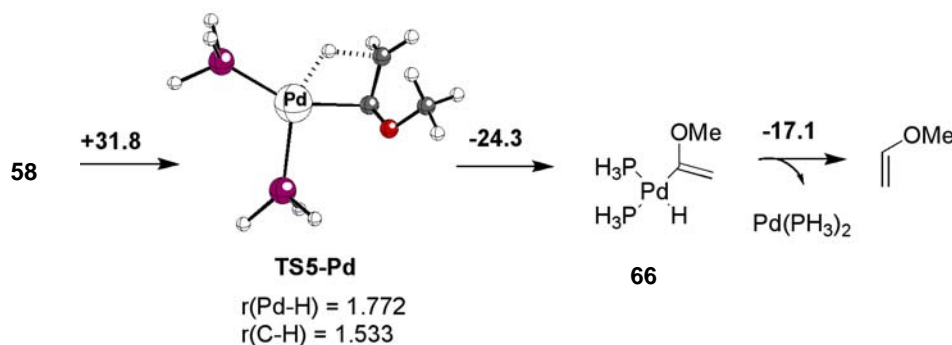
Esquema 34

El ciclo catalítico que conecta el complejo de partida **43** con el producto de dimerización final **62**, termina con la formación del enlace C-C en el complejo **61** y la incorporación del catalizador en un ciclo nuevo. La adición de una nueva molécula de PH_3 al complejo **61** da lugar al complejo de 18 electrones **63** el cual forma el complejo **64** a través del estado de transición **TS3-Pd**. Finalmente, el producto de dimerización coordinado **64** es sustituido por un ligando PH_3 para cerrar el ciclo catalítico y liberar el alqueno **62**. De forma alternativa, el enlace C-C se puede formar directamente desde el *bis*-paladacarbeneo **61**. En este caso, el complejo **65** se genera a través del correspondiente estado de transición **TS4-Pd**, donde una nueva molécula de PH_3 puede coordinarse al centro metálico para formar **64** o puede sustituir al ligando alqueno para formar $[\text{Pd}(\text{PH}_3)_2]$ y la olefina **62** (Esquema 35).



Esquema 35

Por último, la barrera de activación calculada para la transformación **58**→**66** es 31.8 kcal mol⁻¹, lo que hace al proceso de β-eliminación desfavorable cinéticamente si se compara con el paso de transmetalación **58**→**59** (barrera de activación 8.6 kcal mol⁻¹). Además, el proceso de β-eliminación es endotérmico, y por tanto está termodinámicamente desfavorecido (Esquema 36).

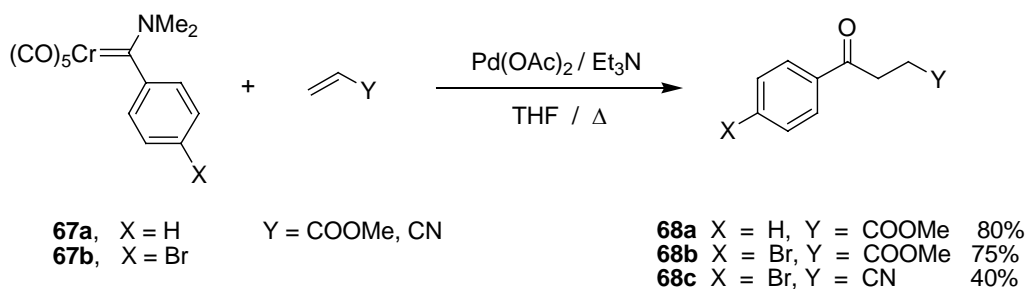


Esquema 36

La formación de complejos paladacarbeno análogos a **58** ha sido propuesta por distintos autores.⁵³ Sin embargo, fueron Espinet y colaboradores quienes describieron el primer paladacarbeno obtenido por transmetalación a un complejo de Fischer como ya se ha mencionado con anterioridad (véase Esquema 23, pág 33).

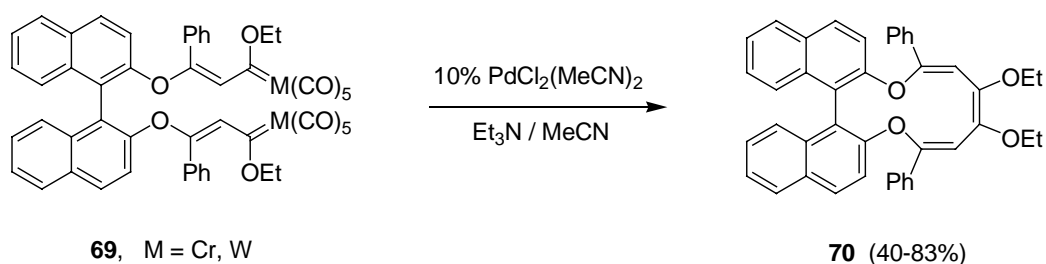
Hay que mencionar que mientras la dimerización de ligandos carbeneo es un proceso bastante general en alcoxi-carbenos, la dimerización catalítica de complejos aminocarbeno **67** no es posible. No obstante, el proceso de transferencia de ligandos carbeneo catalizado por paladio puede ocurrir cuando hay un aceptor de carbenos presente en el medio de reacción. Así, la reacción del complejo **67** en presencia de acrilato de metilo o acrilonitrilo conduce a los correspondientes γ -cetoésteres **68a-b** y γ -cetonitrilos **68c** respectivamente (Esquema 37).

⁵³ (a) Busacca, C. A.; Swestock, J.; Jhonson, R. E.; Bailey, T. R.; Musza, L.; Rodger, C. A. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7553. (b) Fillion, E.; Taylor, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12700. (c) Echavarren, A. M.; Méndez, M.; Muñoz, M. P. *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 453. (d) Muñoz, M. P.; Martín-Matute, B.; Fernández Rivas, C.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 338. Para intermedios carbénicos de platino véase: (e) Nevado, C.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2627. (f) Muñoz, M. P.; Méndez, M.; Nevado, C.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M. *Synthesis* **2003**, 2898. (g) Martín-Matute, B.; Nevado, C.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5757 y referencias contenidas.



Esquema 37

Por último, hay que destacar que nuestro grupo de investigación también ha llevado a cabo el desarrollo de procesos catalíticos en cascada o ciclaciones tipo tándem,⁶ obteniendo estructuras sofisticadas en un solo paso de reacción. Así, las reacciones de alquínilcomplejos con dinucleófilos conducen mediante procesos de adición tipo Michael a la formación de *bis*-carbenos **4** que evolucionan mediante dimerización intramolecular, seguida de cierre electrocíclico para formar los dienos **5** (véase Esquema 1, pág. 5). También se obtiene el producto de dimerización a partir del carbena **69** cuando se trata con paladio, pero en este caso el hexatrieno **70** está muy tensionado y la electrociclación no se produce. (Esquema 38).

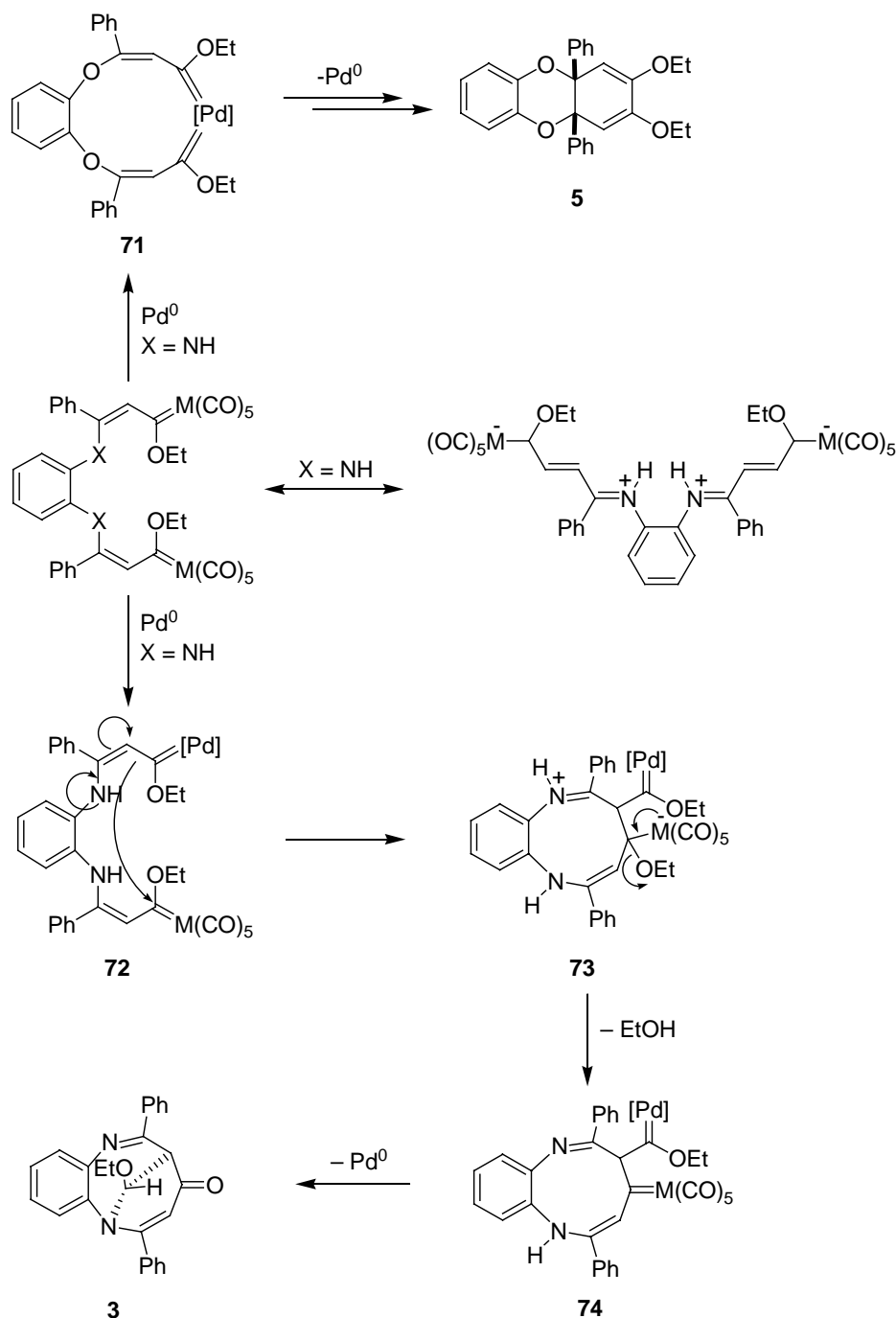


Esquema 38

El heteroátomo unido al grupo metalatetraeno en el *bis*-carbena de partida es crucial en la reactividad de estos complejos. Así, los complejos **2** evolucionan de manera distinta en presencia de paladio formando compuestos tricíclicos **3** con buen rendimiento⁶ (véase Esquema 1, pág. 5).

Las diferencias en la reactividad observadas en los complejos análogos **2** y **4** se explicaron teniendo en cuenta los siguientes cursos de reacción (Esquema 39). Cuando X = O, la reacción se produce mediante una ciclación intramolecular a través del *bis*-carbena mononuclear de paladio **71**, pero cuando X = N, la primera transmetalación formaría el

intermedio heterobimetálico **72**. El ataque intramolecular del carbono enamínico^{8d} al carbono carbenoide daría lugar al intermedio **73** que tras pérdida de etanol daría origen al nuevo intermedio *bis*-carbénico heterobimetálico **74**. Finalmente la inserción del Pd-carbena sobre el grupo NH, la eliminación de Pd(0) y posterior oxidación del fragmento metálico conduciría a la obtención del compuesto tricíclico **3**.

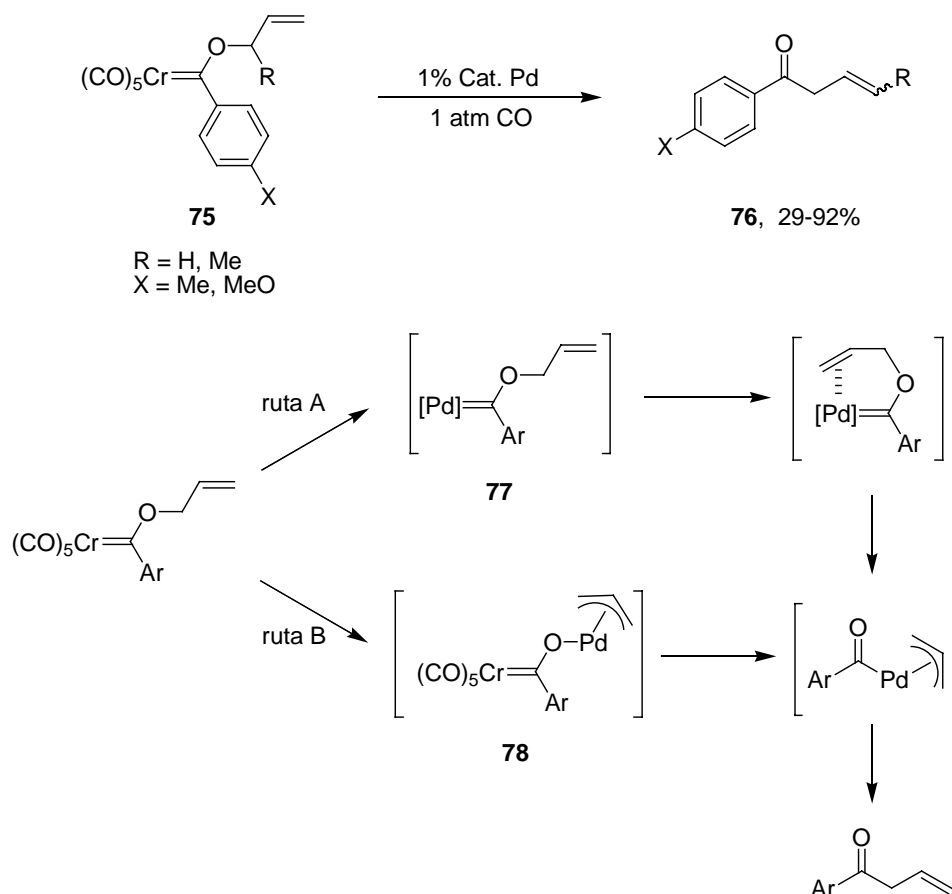


Esquema 39

Por lo tanto, la transmetalación de cromo a paladio no sólo aumenta la reactividad de los carbenos de Fischer del grupo 6 en los procesos de dimerización del ligando carbeneo, sino que también da lugar a procesos nuevos, disminuyendo la capacidad del centro metálico para aceptar electrones.^{40a}

Así, poco después de que nuestro grupo de investigación describiera los procesos de transferencia de ligando carbeneo catalizados por paladio, Narakasa y colaboradores describieron un nuevo proceso de transposición en los complejos aliloxycarbeneo **75**, catalizado por reactivos de Pd(0), que daba lugar a la formación de las cetonas arílicas **76**. Estos complejos aliloxycarbeneo **75** experimentan una transposición de tipo [2,3] ó [1,2] sigmatrópica cuando se tratan con cantidades catalíticas de paladio (1%), en presencia de una atmósfera de monóxido de carbono. Como posibles mecanismos de reacción, se proponen dos rutas alternativas. La ruta A, que implica la formación de un paladacarbeneo intermedio **77** por transmetalación sobre el complejo cromocarbeneo y la ruta alternativa B, que supone la formación de un π -alilalcromato **78** como especie intermedia de reacción (Esquema 40).⁵⁴

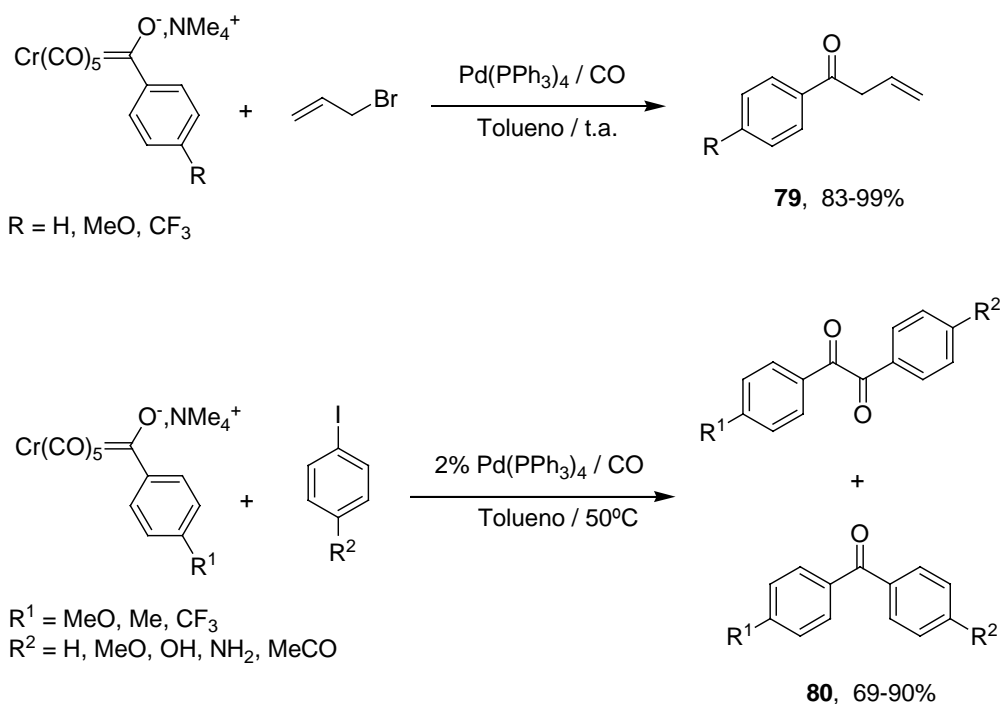
⁵⁴ Sakurai, H.; Tanabe, K.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **1999**, 75.



Posteriormente, Narasaka y colaboradores describieron reacciones de acoplamiento de distintos complejos “ate” con bromuros alílicos⁵⁵ y con yoduros arílicos⁵⁶ utilizando paladio como catalizador y en presencia de monóxido de carbono. En estas condiciones de reacción se obtenían las alilarilcetonas **79** y las α -dicetonas **80** como productos de acoplamiento a través de la formación del complejo acil- π -alil-paladio (como se indica en la ruta B del Esquema 40) sin ocurrir la transmetalación Cr-Pd (Esquema 41).

⁵⁵ Sakurai, H.; Tanabe, K.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **1999**, 309.

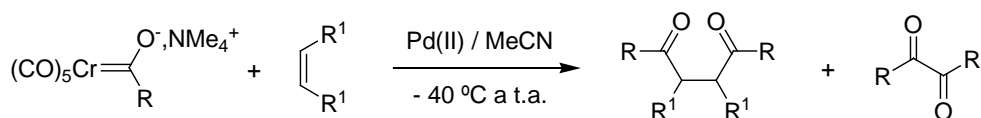
⁵⁶ Sakurai, H.; Tanabe, K.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **2000**, 168.



Esquema 41

Estos mismos autores también han empleado complejos catiónicos de Pd(II) como catalizadores para llevar a cabo reacciones de doble acilación de alquenos utilizando varios complejos “ate”.⁵⁷ Estas reacciones tienen lugar a través de un proceso que implica la transferencia del grupo acilo desde el complejo de acilcromo(0) al catalizador de paladio. Dicha transferencia se confirma por el aislamiento de la especie intermedia de acilpaladio **81** cuando la reacción se lleva a cabo en presencia de trifenilfosfina (Esquema 42).

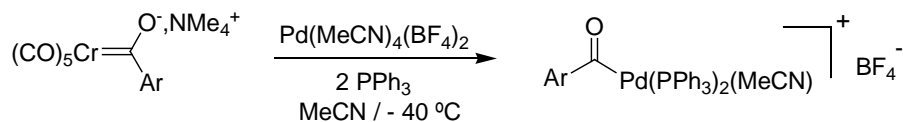
⁵⁷ Yamane, M.; Ishibashi, Y.; Sakurai, H.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **2000**, 174.



R = Me, *n*-Bu, 2-furilo, Ph, 4-MeOC₆H₄

65-87%

Pd(II) = Pd(OAc)₂, PdCl₂(MeCN)₂, Pd(MeCN)₄(BF₄)₂



Ar = 4-MeOC₆H₄

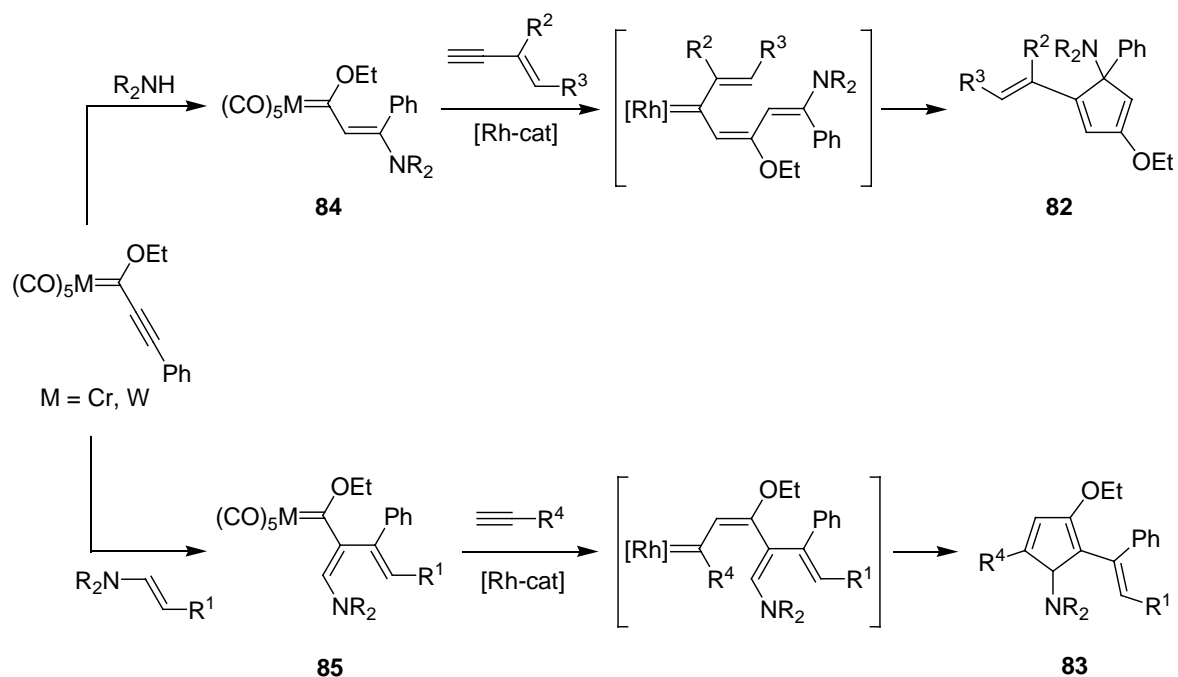
81, 90%

Esquema 42

3.2.2. Procesos de Transmetalación Catalizados por Rodio

Aumann y colaboradores publicaron el primer ejemplo en el cual un catalizador de rodio se utilizó con éxito en un proceso de transmetalación con un complejo metal-carbena de Fischer para formar diversos vinilciclopentadienos **82** y **83** diferentemente sustituidos. Así, las reacciones de condensación entre complejos 4-aminoalcoxycarbena α,β -insaturados **84** y **85** con distintos alquinos.⁵⁸ Los autores de este trabajo propusieron la participación de complejos carbenoides de rodio como el paso clave en este tipo de reacciones de condensación. Como catalizadores de rodio utilizaron RhCl₃·3H₂O, [Rh(COD)Cl]₂ y [Rh(CO)₂Cl]₂ (Esquema 43).

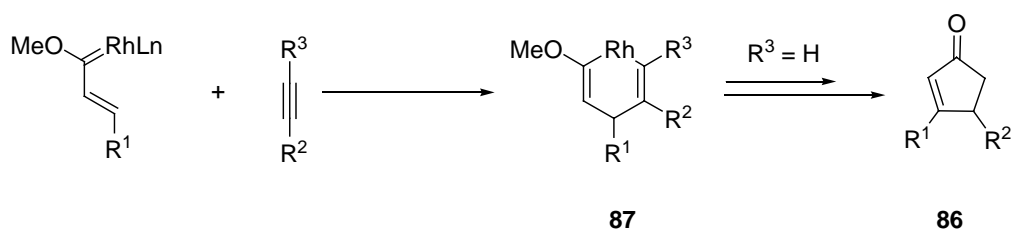
⁵⁸ (a) Aumann, R.; Göttker-Schnetmann, I.; Fröhlich, R.; Meyer, O. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2545. (b) Aumann, R.; Göttker-Schnetmann, I.; Fröhlich, R.; Meyer, O. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3209. (c) Göttker-Schnetmann, I.; Aumann, R. *Organometallics* **2001**, 20, 346. (d) Göttker-Schnetmann, I.; Aumann, R.; Bergander, K. *Organometallics* **2001**, 20, 3574.



Esquema 43

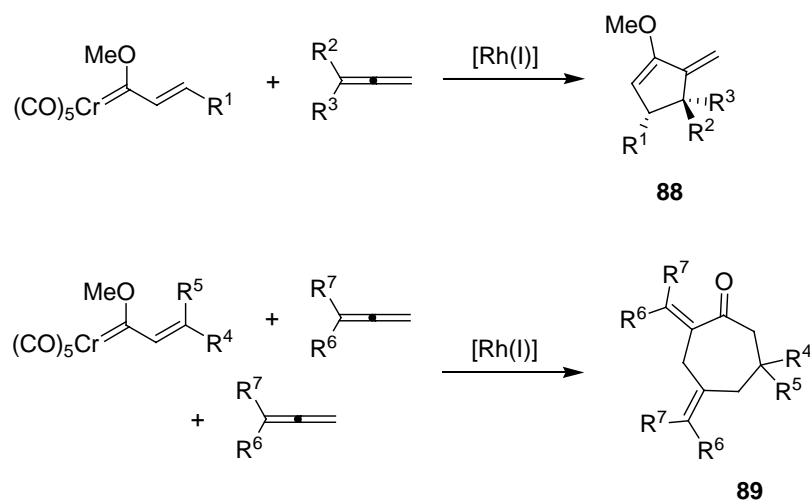
La naturaleza exacta de las especies catalíticamente activas no se conoce. Las especies de Rh(I) son buenos candidatos porque el $[(\text{CO})_2\text{RhCl}]_2$ es activo en esta reacción y el sistema Rh(III)/MeOH es conocido por generar Rh(I) en presencia de ligandos adecuados.^{58c}

Barluenga y colaboradores han empleado la transmetalación cromo-rodio para obtener ciclopentenonas **86**.^{5b,50} El curso de la reacción podría explicarse como una transmetalación inicial Cr-Rh y formación de un metalodieno **87** de rodio seguida por una metala Diels-Alder con el alquino para dar lugar al producto final (Esquema 44).



Esquema 44

Un mecanismo similar se ha considerado para explicar la reacción entre alquénil carbenos de cromo y alenos en presencia de diferentes catalizadores de Rh(I) para dar lugar a derivados de ciclopentenos **88** y de dialquilidencicloheptanos **89** (Esquema 45).^{5b,5c,59}

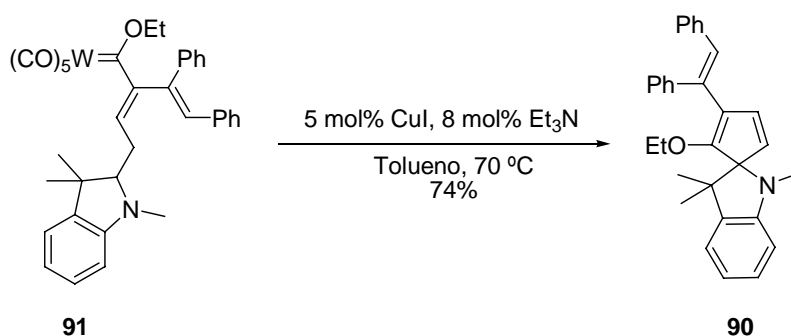


Esquema 45

3.2.3. Procesos de Transmetalación Catalizados por Cobre

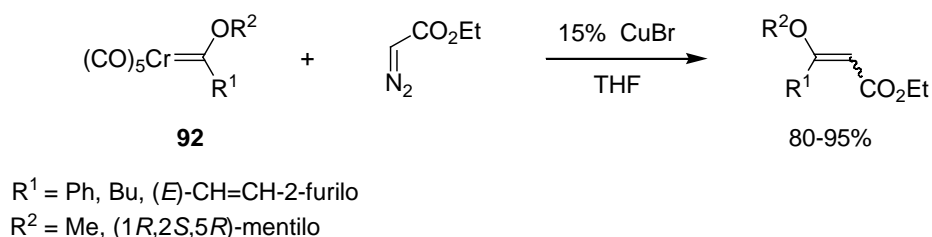
En el año 2001, Aumann y colaboradores^{58d} publicaron por primera vez la transferencia de un ligando carbeno a un centro metálico de Cu(I), cuando describieron la formación de vinilciclopentadienos **90** a partir de un octatetraeno de wolframio **91** en presencia de cantidades catalíticas de CuI/Et₃N (Esquema 46).

⁵⁹ (a) Barluenga, J.; Vicente, R.; Barrio, P.; López, L. A.; Tomás, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5974. (b) Barluenga, J.; Vicente, R.; Barrio, P.; López, L. A.; Tomás, M.; Borge, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14354. (c) Barluenga, J.; Vicente, R.; López, L. A.; Tomás, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11327.



Esquema 46

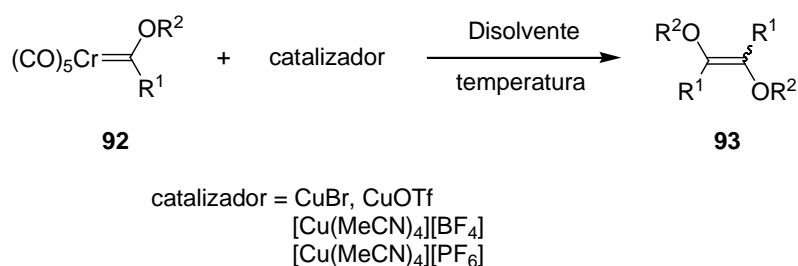
Posteriormente, Barluenga y colaboradores describieron también la transferencia del ligando carbena desde complejos cromocarbena de tipo Fischer a núcleos de Cu(I).⁴⁸ El empleo de sales de Cu(I) en cantidades catalíticas permite efectuar reacciones de acoplamiento cruzado entre el ligando carbena de varios complejos metal-carbena **92** y diazoacetato de etilo (Esquema 47).⁴⁸



Esquema 47

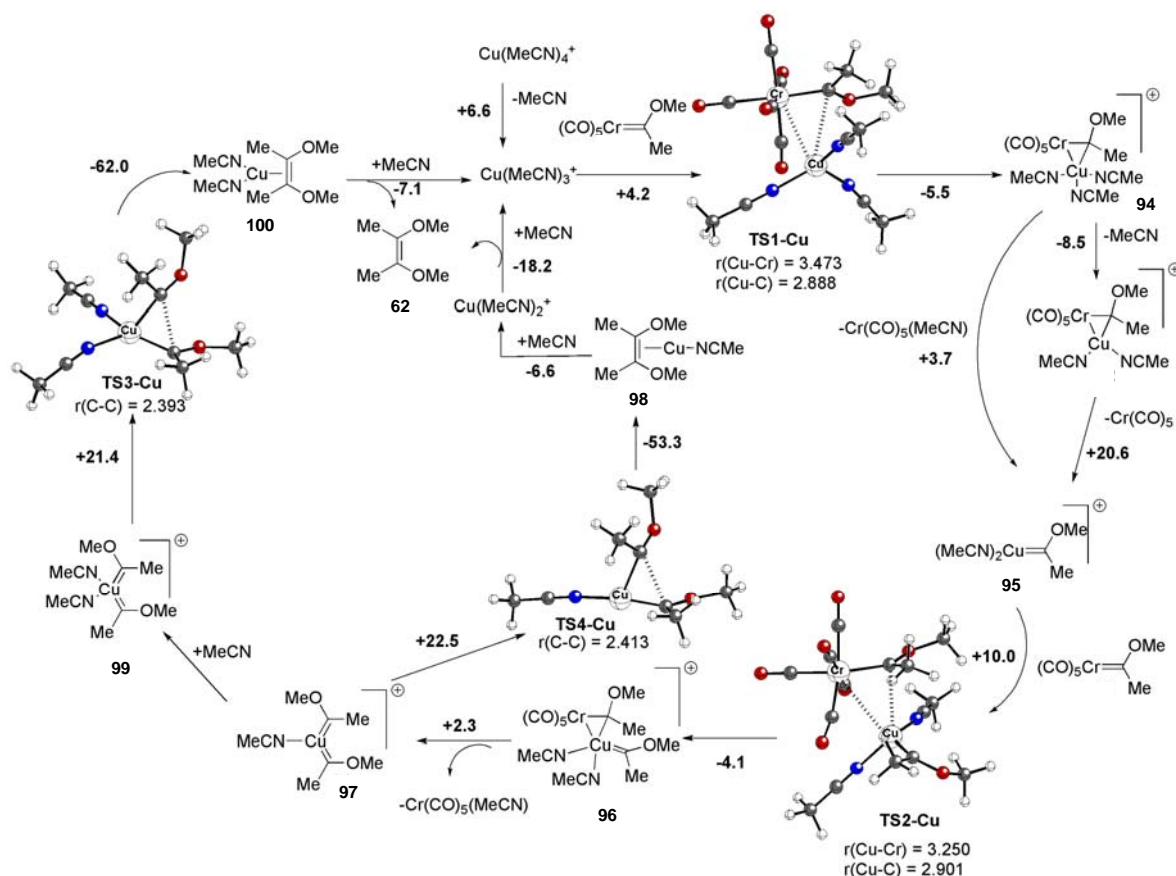
Asimismo, la dimerización de ligando carbena **93** desde diferentes complejos carbenoide de tipo Fischer **92** también puede efectuarse mediante el empleo de catalizadores de Cu(I), tal y como aparece reflejado en el Esquema 48.^{48,60}

⁶⁰ Barluenga, J.; Barrio, P.; Vicente, R.; López, L. A.; Tomás, M. J. *Organomet. Chem.* **2004**, 689, 3793.



Esquema 48

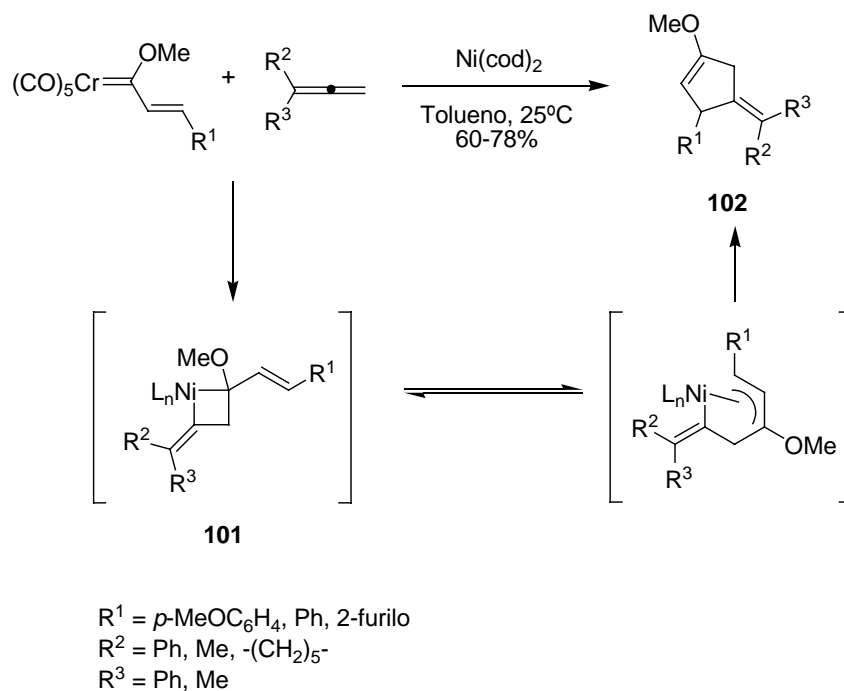
Nuestro grupo de investigación ha realizado un estudio teórico,^{5d} utilizando cálculos DFT, sobre el mecanismo de reacción para la transmetalación a Cu(I), el cual es muy similar al proceso que implica Pd(0). De nuevo, se encontraron dos pasos de transmetalación diferentes, siendo el segundo más difícil y más endotérmico (barrera de activación 10.0 kcal mol⁻¹ y energía de reacción 5.9 kcal mol⁻¹) que el primero (barrera de activación 4.2 kcal mol⁻¹ y energía de reacción -1.3 kcal mol⁻¹). La descoordinación directa de un ligando MeCN y la eliminación del fragmento pentacarbonilcromo(0) transforma el complejo **94** en **95**. Un proceso similar puede ser asumido en la transformación del complejo **96** en el *bis*-carbena mononuclear de Cu(I) **97**. La evolución de **97** al alqueno **62** puede seguir dos caminos de reacción: o bien la formación del enlace C-C a través del estado de transición **TS4-Cu** para formar el complejo **98** seguida de la liberación del alqueno **62** después de la coordinación de una molécula de MeCN, o alternativamente desde **99** a través del estado de transición **TS3-Cu** (de nuevo asociado con la formación del enlace C-C) se forma el complejo **100** el cual da lugar al alqueno **62** y a [Cu(MeCN)₃]⁺ (Esquema 49).



Esquema 49

3.2.4. Procesos de Transmetalación Catalizados por otros Metales de Transición

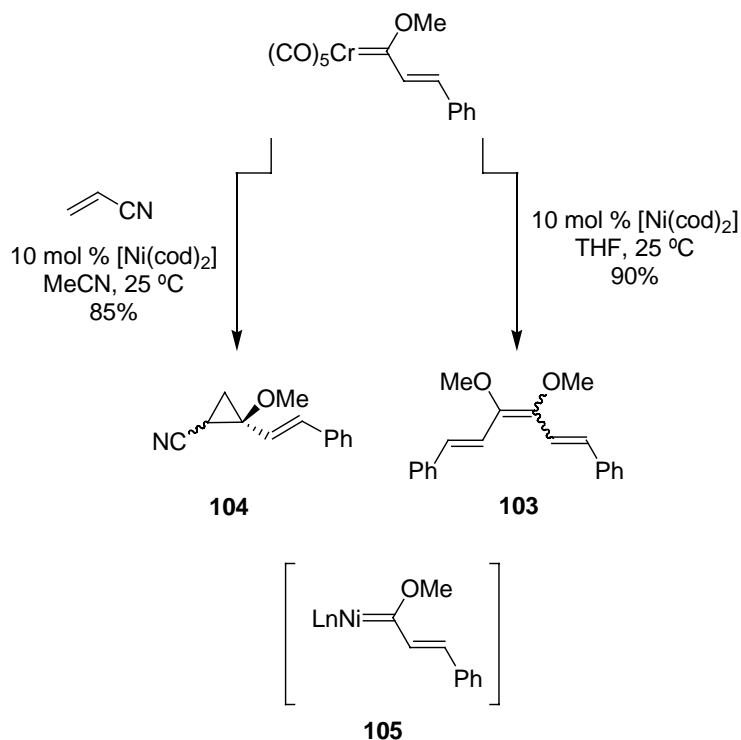
Barluenga y colaboradores han descrito la reacción entre complejos carbénicos de cromo y alenos para dar lugar a ciclopentenos en presencia de $\text{Ni}(\text{cod})_2$.^{59a} Como otras reacciones catalíticas, el mecanismo de reacción requiere un paso inicial de transmetalación Cr-Ni, seguido por un proceso de ciclación [3+2] para dar lugar al metala-ciclobutano **101** como intermedio. La apertura de anillo de **101** seguida de eliminación reductora de Ni^0 da lugar al 4-alquilidenciclopenteno **102** con buen rendimiento (Esquema 50).



Esquema 50

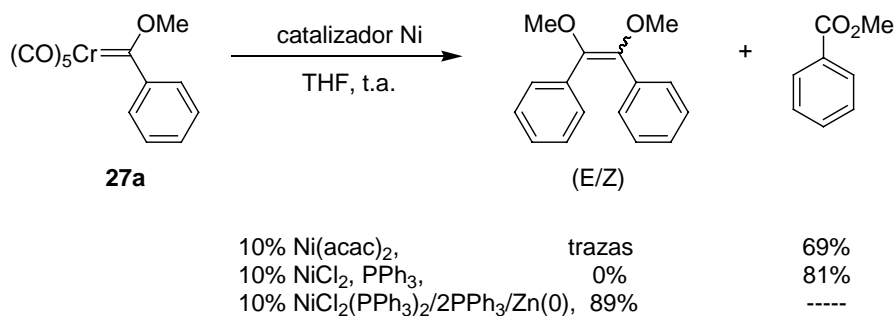
Además, Barluenga y colaboradores han llevado a cabo el estudio de la reactividad de los complejos carbénicos de tipo Fischer con alquinos en presencia de complejos de Ni^0 como catalizadores, para dar lugar a la formación del dímero **103** o del ciclopropano **104**.⁶¹ Ninguna de las reacciones transcurre en ausencia de níquel, por lo que en ambos casos se supone que el intermedio activo es el carbena de níquel **105** (Esquema 51).

⁶¹ Barluenga, J.; Barrio, P.; López, L. A.; Tomás, M.; García-Granda, S.; Álvarez-Rúa, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3008.



Esquema 51

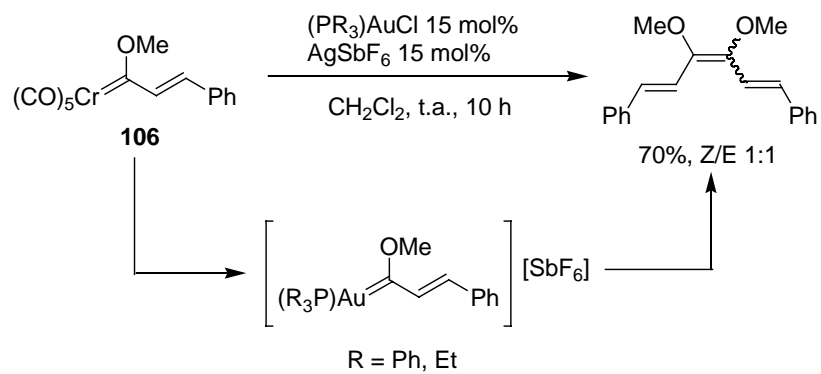
En nuestro grupo de investigación, también se llevaron a cabo estudios sobre la transferencia del ligando carbena en alcoxycarbenos de Fischer **27a** en presencia de diferentes catalizadores de níquel.⁶² Los resultados indicaron que dichos catalizadores son menos eficientes para este tipo de procesos (Esquema 52).



Esquema 52

⁶² Del Amo, J. C.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2004**, 23, 5021.

Por último, se ha publicado la dimerización de un alcoxycarbena de Fischer **106** catalizada por Au(I)^{5e} (Esquema 53).



Esquema 53

4. CAPÍTULO I. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

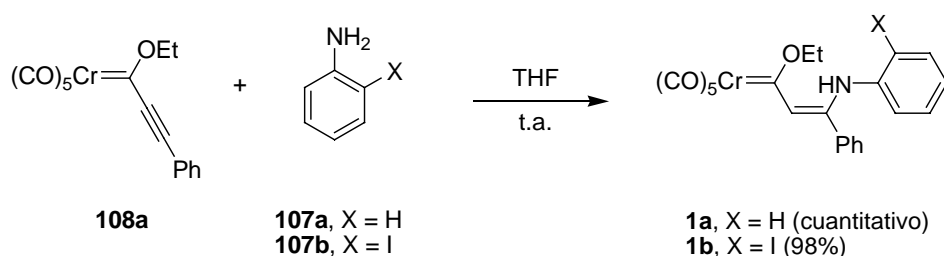
4. CAPÍTULO 1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Procesos de Transmetalación Catalíticos

Tal y como se ha comentado, uno de los objetivos que se plantean en esta memoria es el estudio de procesos de transmetalación catalíticos y estequiométricos en enaminocarbenos de Fischer **1** con diferentes catalizadores. Estos complejos presentan en el carbono beta un grupo amino conjugado con el carbono carbenoide, lo que en principio debe evitar la formación de productos de dimerización, tal y como nuestro grupo de trabajo ha observado en complejos similares. La inhibición del proceso de dimerización debe permitir nuevas formas de reactividad, debido a la presencia de otros centros susceptibles de reaccionar con los distintos catalizadores que se estudiarán.

El estudio se inició con la reacción de los enaminocarbenos de cromo(0) **1** frente a catalizadores de paladio (Esquema 54). El complejo **1b** presenta dos centros susceptibles de reaccionar con el paladio, por un lado el iodo, que puede dar lugar a una reacción de adición oxidativa y por otro lado el carbono carbénico donde se postula que tiene lugar el proceso de transmetalación. Por el contrario, el complejo **1a** sólo tiene como centro reactivo frente a paladio el ligando carbeno.

Los enaminocarbenos **1** se prepararon por reacción estequiométrica entre la correspondiente anilina **107** y el carbeno de cromo(0) **108a** en THF a temperatura ambiente, obteniéndose con rendimientos excelentes y como un único estereoisómero (Esquema 54).

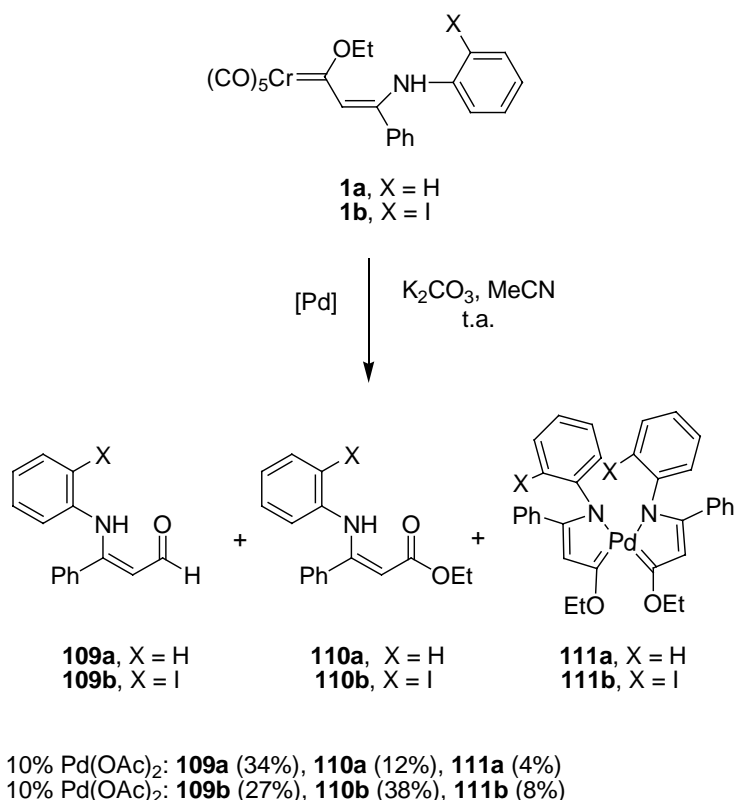


Esquema 54

Los complejos **1** son relativamente estables y se pudieron caracterizar por los métodos espectroscópicos convencionales. Hay que destacar la presencia de una única señal en el espectro de ^{13}C -RMN a 301.9 ppm y a 306.1 ppm para **1a** y **1b** respectivamente, que corresponde al carbono carbénico y que confirman la presencia de un único estereoisómero. La estereoquímica *Z* se asignó por comparación de los datos espectroscópicos con los de los compuestos análogos descritos en la bibliografía.^{8c,8d,63}

La reactividad de ambos complejos en procesos catalizados se ensayó en primer lugar con $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Los enaminocarbenos **1a** y **1b** reaccionaron con una cantidad catalítica de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (10%) en presencia de un exceso de K_2CO_3 , a temperatura ambiente y usando MeCN como disolvente, para formar el aldehído **109** y el éster **110** junto a una pequeña cantidad de un compuesto nuevo **111**, cuya estructura se elucidó de manera inequívoca en base a sus datos espectroscópicos y analíticos. El compuesto **111b** se analizó además mediante difracción de rayos X (véase figura 11 pág. 80) de un monocristal obtenido mediante cristalización en DCM/*n*-pentano asignándole de manera inequívoca la estructura de *cis-bis*-carbeno **111b**. (Esquema 55).

⁶³ Moretó, J. M.; Ricart, S.; Dötz, K. H.; Molins, E. *Organometallics* **2001**, 20, 62.



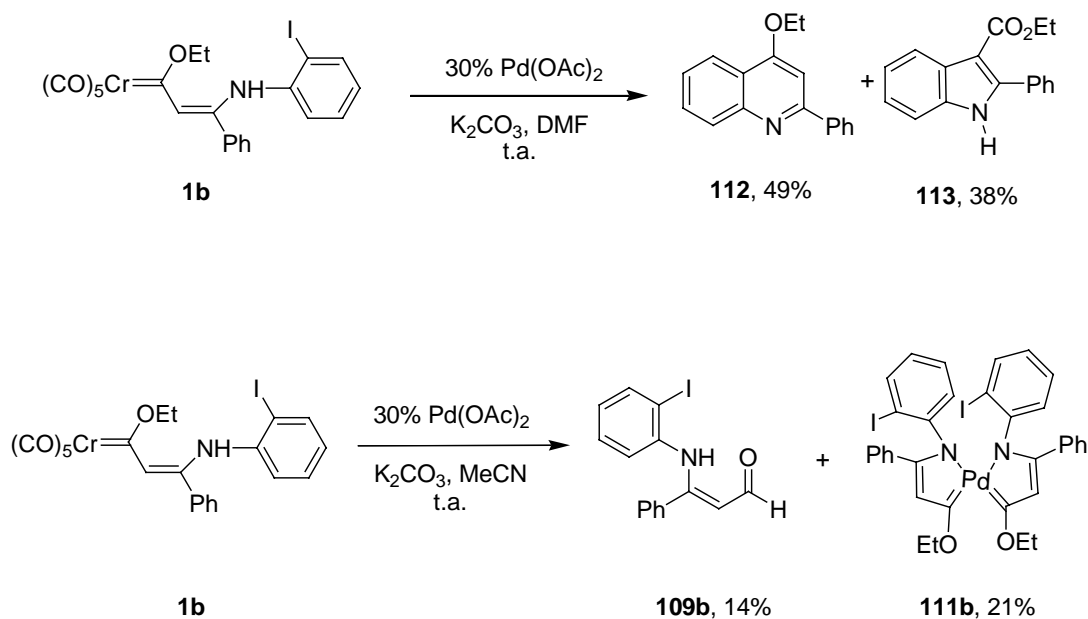
Esquema 55

Significativamente los dos paladacarbenos **111a** y **111b** presentan una señal característica en su espectros de ^{13}C -RMN a 208.5 y 210.0 ppm, respectivamente, que corresponden al enlace $\text{Pd}=\text{C}$, así como una señal correspondiente al carbono cuaternario unido a nitrógeno (Ph-C-N) que aparece muy desapantallada a 182.1 y 181.6 ppm, respectivamente.

Los resultados obtenidos nos llevaron a ensayar la reactividad de estos complejos en distintas condiciones de reacción, con objeto de favorecer el proceso de adición oxidativa en el iodo derivado **1b** y evitar la formación del paladacarbeno **111b**, el cual podría ser responsable de la inhibición del ciclo catalítico. De esta forma, cuando se llevó a cabo la reacción del complejo **1b** con una cantidad catalítica de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (30%) en presencia de K_2CO_3 a temperatura ambiente, y usando DMF como disolvente se aislaron dos productos nuevos de reacción: la quinolina **112** (49% de rendimiento) y el indol **113** (38% de rendimiento) (Esquema 56). La estructura de los compuestos **112** y **113** se asignó mediante combinación de experimentos de RMN mono- y bidimensionales así como por comparación con los datos bibliográficos de ambos compuestos.^{64,65}

⁶⁴ Kuo, S.-C.; Lee, J.-P.; Juang, H.-Z.; Lin, Y.-T.; Wu, T.-S.; Chang, J.-J.; Lednicer, D.; Paull, K. D.; Lin, C. M.; Hamel, E.; Lee, K.-H. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1146.

El cambio de reactividad observado parecía indicar claramente que la formación de los compuestos **112** y **113** depende de la naturaleza de la mezcla disolvente/catalizador. Con objeto de comprobar esta hipótesis, se llevó a cabo la reacción del complejo **1b** en MeCN con la misma carga de catalizador, Pd(OAc)₂ (30%), observándose tan sólo la formación del complejo **111b** (21%) junto con el aldehído **109b** (14%) (Esquema 56).



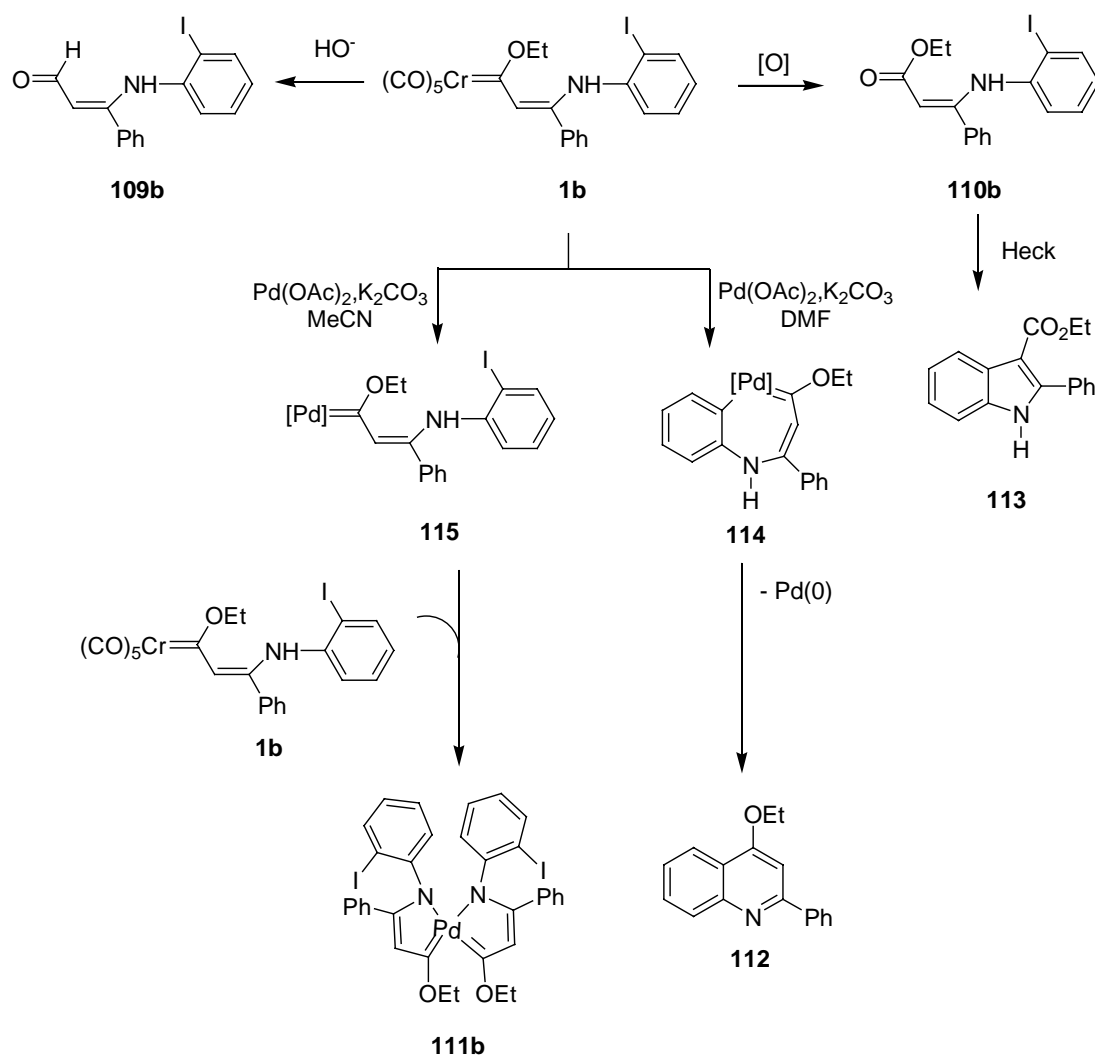
Esquema 56

Los resultados obtenidos pueden explicarse en base a dos mecanismos de reacción diferentes. La reacción en DMF implicaría la adición oxidativa inicial del catalizador de paladio en el enlace C-I del complejo **1b**, seguido por una transmetalación intramolecular para dar lugar al carbeno de paladio cíclico **114**, el cual formaría la quinolina **112** por eliminación reductora. De manera alternativa, en MeCN, la transmetalación puede ocurrir en el carbono carbénico para dar lugar al carbeno de paladio **115** el cual sufre una segunda transmetalación para dar lugar al *bis*-carbeno de paladio estable **111b**. El indol **113** se formaría a partir del éster **110b** (el producto de oxidación del complejo **1b** o del intermedio monopaladacarbeno) a través de una reacción de Heck,⁶⁶ mientras que el aldehído **109b** es un subproducto que procede de la hidrólisis básica del complejo **1b** (Esquema 57).⁶⁷

⁶⁵ Garanti, L.; Zecchi, G. *J. Heterocyclic Chem.* **1978**, *15*, 509.

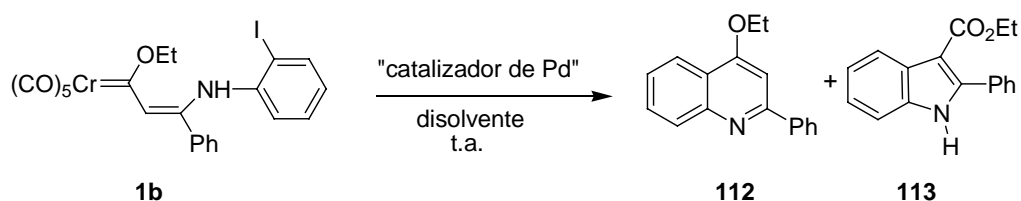
⁶⁶ Hegedus, L. S. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1988**, *27*, 1113.

⁶⁷ (a) Bernasconi, C. F.; Flores, F. X.; Sun, W. J. *Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4875; (b) Aumann, R.; Hinterding, P.; Krüger, C.; Goddard, R. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 145.



Esquema 57

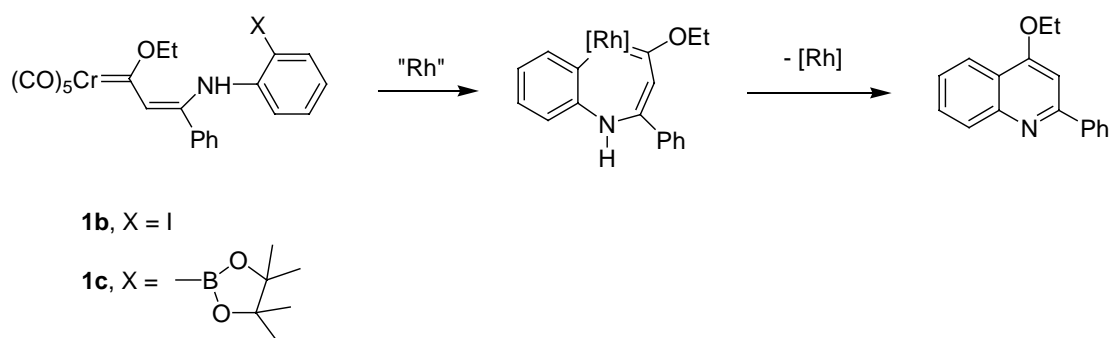
Estos resultados parecen indicar que la adición oxidativa compite favorablemente con la transmetalación en presencia de catalizadores de Pd(0) en DMF, mientras que la transmetalación desde complejos de Pd(II) controla generalmente la reactividad de los complejos **1** en una disolución de MeCN. Así, la reacción del complejo **1b** con Pd(PPh₃)₄/DMF (relación molar 1:0.6 respectivamente), conduce también a la quinolina **112** y al indol **113**, mientras que con este catalizador el complejo **111b** no se observa cuando la reacción se lleva a cabo en las mismas condiciones en presencia de base tanto en DMF como en MeCN (Esquema 58).



Pd(PPh₃)₄ (1:0.6), DMF: **112** (40%), **113** (48%), **110b** (6%)
 Pd(PPh₃)₄ (1:0.6), K₂CO₃, DMF: **113** (42%), **110b** (20%)
 Pd(PPh₃)₄ (1:0.6), K₂CO₃, MeCN: **113** (33%), **110b** (40%)

Esquema 58

A la vista de los resultados obtenidos nos pareció interesante continuar el estudio de estos procesos catalíticos competitivos mediante el empleo de otros metales de transición, en concreto mediante el uso de catalizadores de rodio.⁶⁸ La elección de estos catalizadores se hizo en base a que las especies de Rh(I) pueden dar lugar a procesos de transmetalación del ligando carbeno y participar en procesos en cascada con eficacia.^{5c,50,58,59} Además, la utilización de estos catalizadores podría en principio conducir a la obtención exclusiva de quinolinas, cuya formación en el caso de las reacciones catalizadas con paladio va acompañada siempre del indol **113** proveniente de una reacción de Heck (véase esquema 57). Así, abordamos el estudio de la reactividad de los compuestos **1b** y **1c**, en el que se ha variado la funcionalidad del enaminocarbeno de partida, con catalizadores de Rh(I) (Esquema 59).

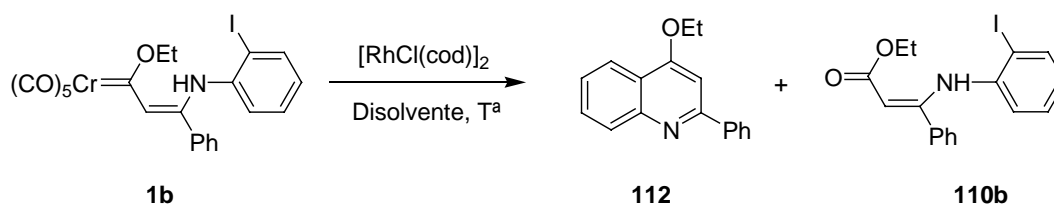


Esquema 59

En primer lugar se estudió la reactividad del enaminocarbeno **1b** con el catalizador [RhCl(cod)]₂ en distintas condiciones (Esquema 60). Los crudos de reacción de todos los ensayos se

⁶⁸ En los últimos años ha habido un interés creciente en el desarrollo de procesos catalíticos en la creación de enlaces C-C mediante el uso de catalizadores de rodio, véase: (a) Fagnou, K.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 169. (b) *Modern Rhodium-Catalyzed Organic Reactions*, Ed. Evans, P. A. Wiley-VCH, Verlag, Weinheim, **2005**.

valoraron por ^1H -RMN detectándose en general tan sólo la quinolina **112** acompañada siempre de pequeñas cantidades del éster **110b**, proveniente del proceso de oxidación del material de partida, junto a material polimérico. La proporción relativa entre los compuestos **110b** y **112** en las distintas condiciones ensayadas se recogen en la Tabla 1.



Esquema 60

Tabla 1

% Rh	Disolvente	Base	Tª/C	H ₂ O	Tiempo	Proporción relativa 112:110b ^a
Cat. 10%	Tolueno		110°C		7 h	Mezcla compleja
Cat. 10%	Tolueno	K ₂ CO ₃	110°C	0.1 mL H ₂ O	4 h	4 : 0.4
Cat. 10%	Tolueno	K ₂ CO ₃ y dppe	110°C	0.1 mL H ₂ O	1 noche	4 : 6.4
Cat. 10%	DMF	K ₂ CO ₃	85°C	0.1 mL H ₂ O	2h	4 : 0.1
Cat. 20%	DMF	K ₂ CO ₃	85°C	0.1 mL H ₂ O	2h	4 : 0.14
Cat. 10%	DMF	K ₂ CO ₃	40°C	0.1 mL H ₂ O	24h	4 : 3.1
Cat. 20%	DMF	K ₂ CO ₃	40°C	0.1 mL H ₂ O	1h	4 : 0.25
Cat. 20%	THF	K ₂ CO ₃	40°C	0.1 mL H ₂ O	4 días	Trazas de quinolina
Cat. 20%	Et ₃ N	K ₂ CO ₃	40°C	0.1 mL H ₂ O	24h	0 : 100
Cat. 20%	NMP	K ₂ CO ₃	40°C	0.1 mL H ₂ O	3 h	Trazas de quinolina

a) La proporción relativa se calculó mediante la integración de las señales a 10.13 ppm (correspondiente al éster **110b**) y a 7.09 ppm (correspondiente a la quinolina **112**).

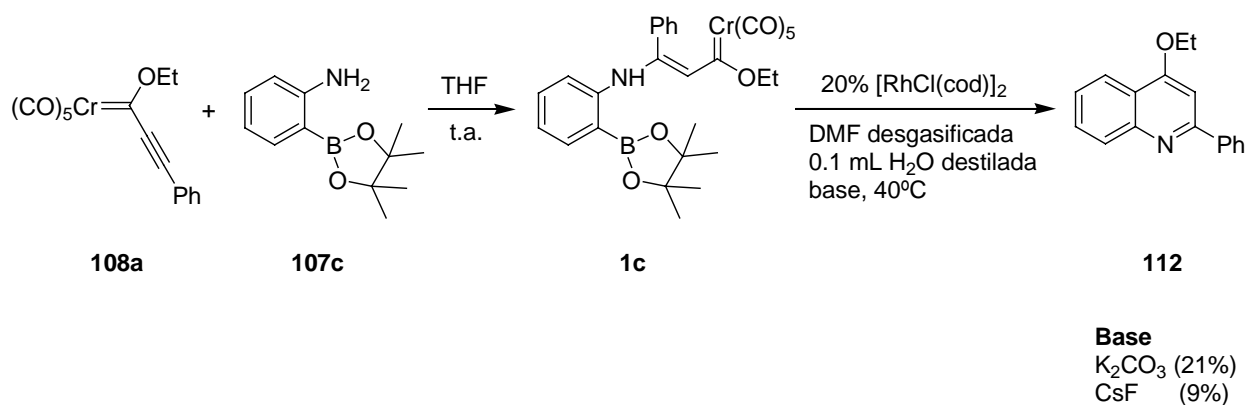
Como puede observarse en la tabla 1, la reacción de formación de quinolinas es posible con el empleo de este catalizador, sin embargo en las condiciones ensayadas hasta el momento no ha podido lograrse un buen rendimiento, ya que en general la reacción conduce a la formación de abundante material polimérico. El mejor rendimiento de la quinolina **112** aislada (33%) se obtuvo utilizando $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$ (20%), en DMF como disolvente a 40°C tras 1 h de reacción, por lo que estas condiciones se testaron usando como catalizador $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$, obteniéndose tras 24 h **112** con tan sólo 14% rendimiento, de nuevo junto a material polimérico.

Con objeto de mejorar el procedimiento sintético, consideramos interesante la posibilidad de llevar a cabo la obtención de quinolinas mediante la incorporación de derivados de boro en los enamino-carbenos de partida, a través de un proceso que constituiría el primer ejemplo de una reacción de acoplamiento C-C catalítica utilizando un complejo de Fischer mediante una doble transmetalación. Entre la gran cantidad de procedimientos para llevar a cabo reacciones de acoplamiento C-C, los protocolos que implican el uso de ácidos o ésteres borónicos han recibido especial atención en los últimos años debido a que la mayor parte de ellos son estables al aire y a la humedad y presentan una toxicidad baja, además de ser agentes de acoplamiento excelentes en procesos diversos de creación de enlaces C-C.⁶⁹

Por tanto, ensayamos la reacción del complejo **1c** con el catalizador $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$. Dicho complejo se obtuvo de la forma habitual por tratamiento del éster borónico **107c** con el carbeno **108a** a temperatura ambiente. En este caso se aisló de nuevo la quinolina **112** como único producto de reacción pero de nuevo con rendimiento bajo (21%). Con objeto de favorecer el proceso de transmetalación al boro se ensayó la reacción en presencia de CsF ,^{70a} sin embargo no se produjo un aumento de la cantidad de quinolina aislada probablemente debido a la intolerancia de los complejos de Fischer a este tipo de reactivos^{70b} (Esquema 61).

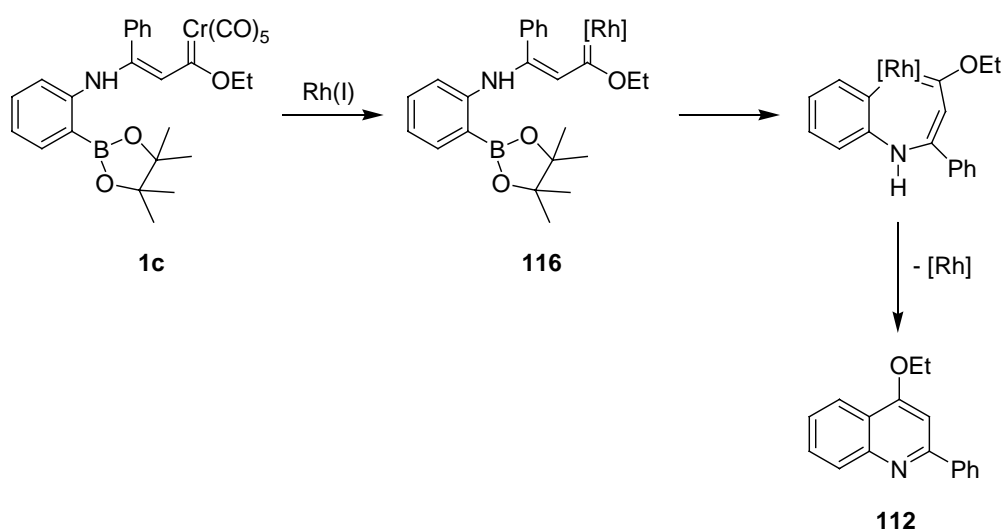
⁶⁹ (a) Ley, S. V.; Thomas, A. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5400. (b) Miura, T.; Murakami, M. *Chem. Commun.* **2007**, 217.

⁷⁰ (a) Ueura, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2005**, 7, 2229. (b) Barluenga, J.; Andina, F.; Fernández-Rodríguez, M. A.; Garca-García, P.; Merino, I.; Aguilar, E. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7352.



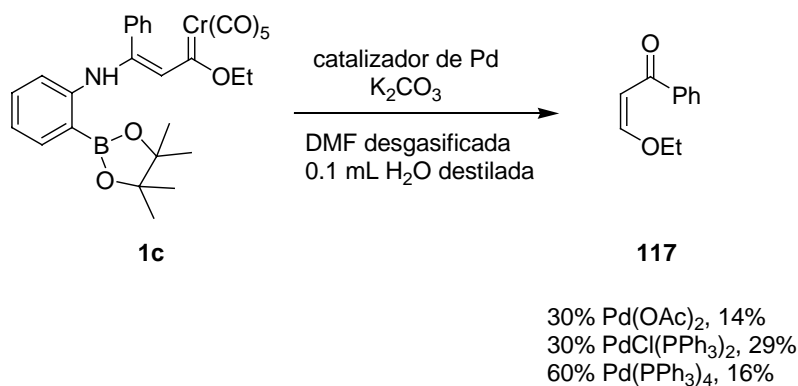
Esquema 61

La formación del derivado **112** a partir de **1c** postulamos que puede realizarse a través de un proceso de transmetalación del catalizador al complejo metal-carbeno para formar una especie de Rh(I) **116**, que transfiere el ligando carbeno mediante un nuevo proceso de transmetalación a la especie de boro. Finalmente la eliminación de $[\text{Rh}]$ de la especie intermedia conduciría al compuesto **112** de forma análoga a los casos anteriores (Esquema 62). Si bien los rendimientos obtenidos en este tipo de procesos necesitan ser optimizados, estos resultados parecen indicar que es posible llevar a cabo procesos de doble transmetalación en cascada a partir de complejos de Fischer.



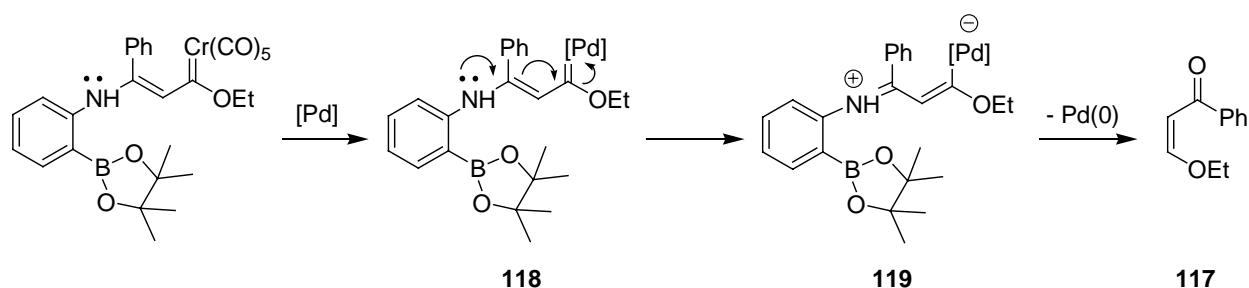
Esquema 62

Por último, ensayamos la reactividad del complejo **1c** con distintos catalizadores de paladio en DMF (Esquema 63). El compuesto **1c** reaccionó a temperatura ambiente en presencia de carbonato potásico como base en todos los casos, aislándose tan sólo el compuesto **117** en distintas proporciones, acompañado de nuevo de material polimérico y mezclas complejas de productos no identificados. En ninguno de los ensayos se detectó la quinolina **112**.



Esquema 63

La formación del compuesto **117** puede explicarse a través de la formación del paladacarbeneo intermedio **118**, obtenido por transmetalación Pd-Cr. La conjugación del grupo amino en beta induce la protonación del paladio formando el intermedio **119**, que tras protonación, eliminación reductora e hidrólisis del grupo iminio da lugar al compuesto **117** (Esquema 64).



Esquema 64

Estos resultados ponen de manifiesto la extraordinaria sensibilidad de estos sustratos a las condiciones de reacción en reacciones catalizadas por metales de transición diversos, y abren las puertas al estudio y desarrollo de nuevos procesos catalíticos mediante la combinación de procesos de transmetalación del ligando carbeno con otros procesos bien establecidos dentro de la Química Organometálica.

4.1.1. Procesos de Transmetalación Catalíticos en Complejos de Fischer Aplicados a la Síntesis de los Alcaloides de la Hierba Perenne *Ruta Chalapensis*

Los resultados obtenidos en los apartados anteriores se aplicaron a la síntesis del alcaloide **120** (Figura 8).⁷¹

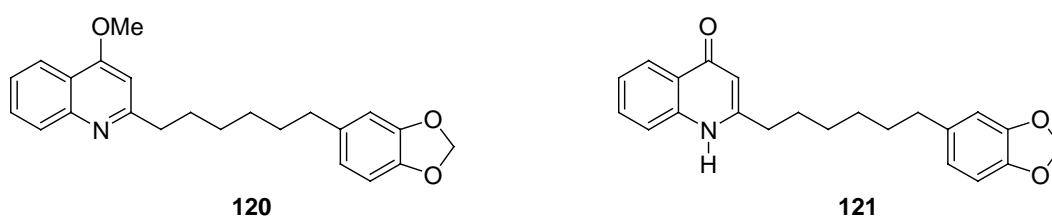
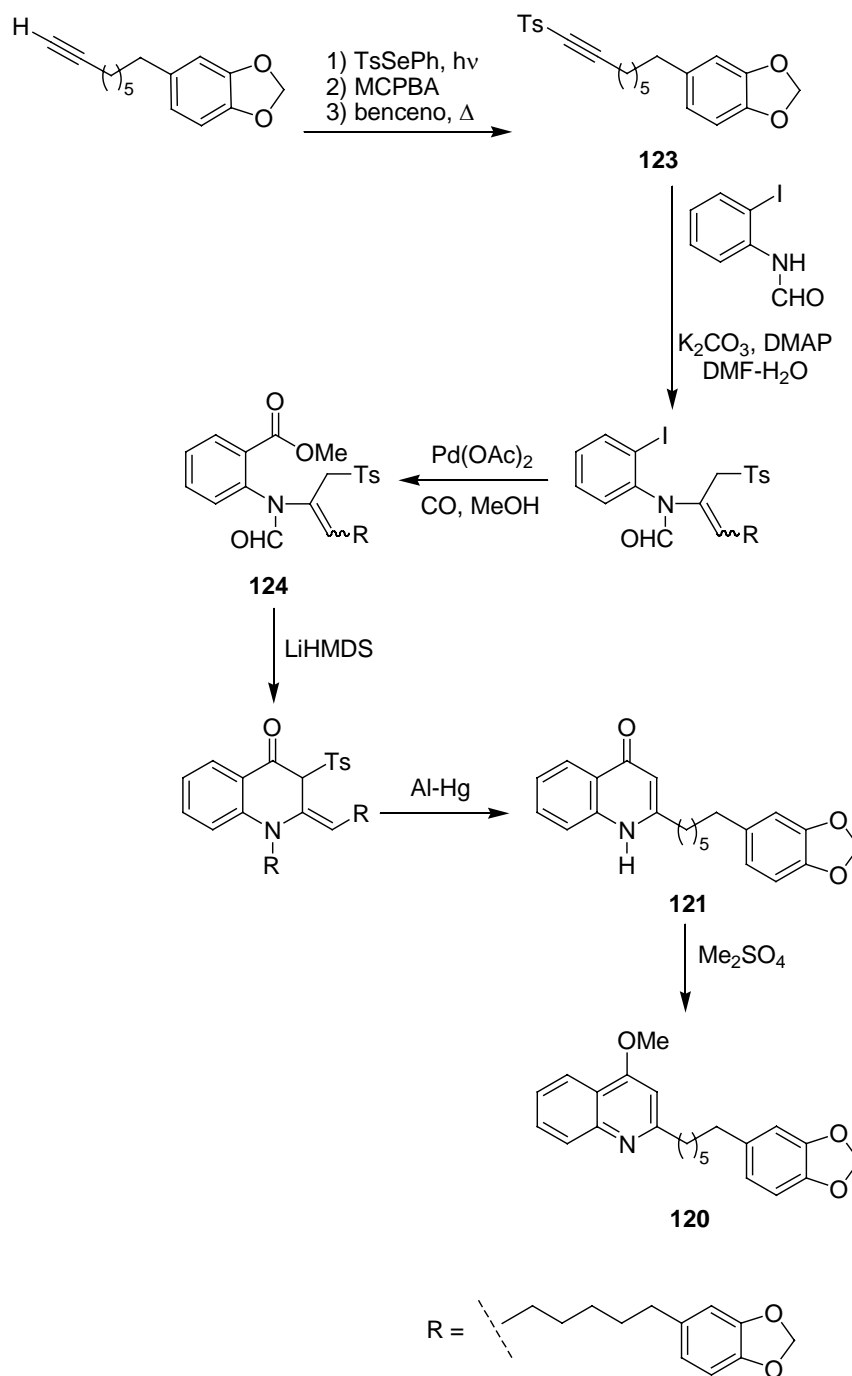


Figura 8

El alcaloide **120** se aísla junto a otro alcaloide análogo, la quinona **121**, de las raíces de una hierba perenne llamada *Ruta Chalapensis* que crece en el desierto de Arabia, y se utiliza como agente antirreumático, antiespasmódico, así como para el tratamiento de mordeduras de serpiente, dolores de cabeza y heridas en la medicina popular.⁷² Back y Wulff describieron la única síntesis de estos alcaloides, hasta la fecha, en el año 2002 con un rendimiento global del 40 y 30% respectivamente. Dicha síntesis se basa en una reacción de adición conjugada de la *o*-iodoanilina **122** a la sulfona acetilénica **123**, seguida de carbonilación catalizada por paladio, acilación intramolecular del carbanión estabilizado generado a partir de la sulfona **124** y desulfonilación con amalgama Al-Hg para formar **121**. La quinolina **120** se obtiene por tratamiento posterior de **121** con sulfato de dimetilo (Esquema 65).

⁷¹ (a) Back, T. G.; Wulff, J. E. *Chem. Commun.* **2002**, 1710. (b) Back, T. G.; Parvez, M.; Wulff, J. E. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2223.

⁷² (a) Ghazanfar, S. A. *Handbook of Arabian Medicinal Plants*; CRC Press: Boca Raton, FL, **1994**; p 190. (b) El Sayed, K.; Al-Said, M. S.; El-Ferally, F. S.; Ross, S. A. *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 995.

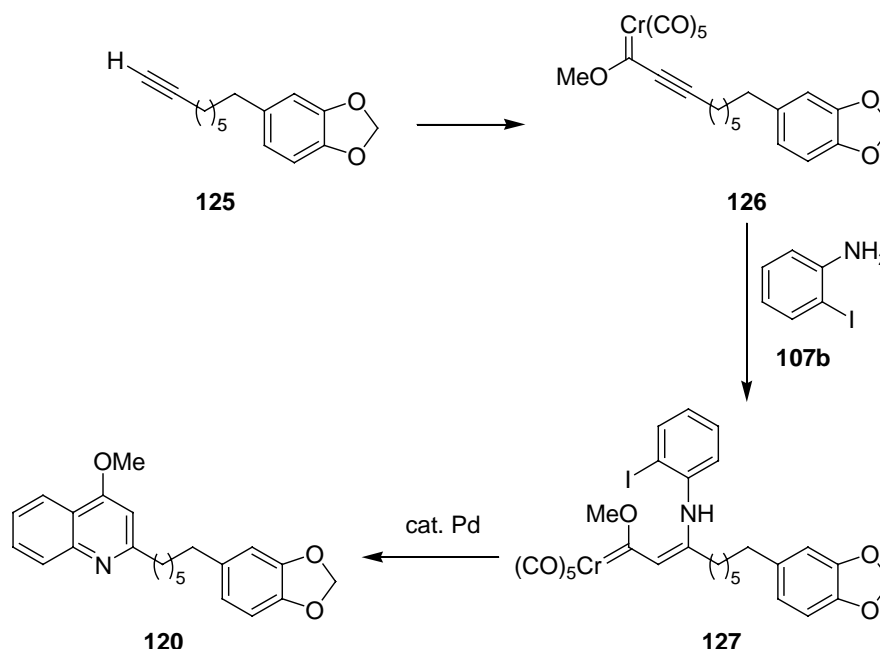


Esquema 65

La metodología para obtener quinolinas discutida anteriormente nos lleva a definir una aproximación a **120/121** que en caso de ser viable sería ventajosa frente al procedimiento descrito. Así, a partir del acetileno **125**^{71a,73} se formaría el complejo carbénico **126**, el cual por

⁷³ Para otra síntesis alternativa del acetileno **125**, véase: Clive, D. L. J.; Ardelean, E.-S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4841.

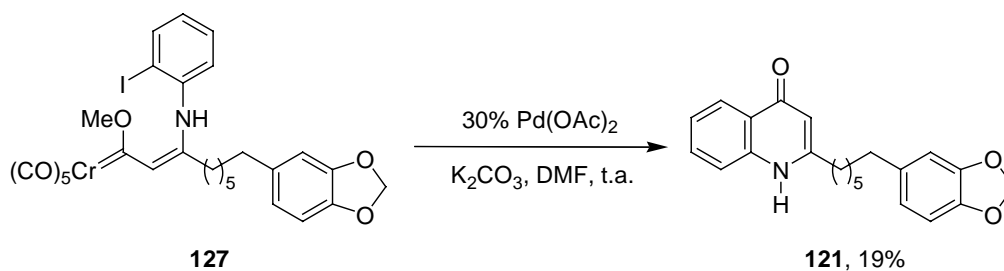
adición nucleófila de la *o*-iodoanilina **107b** formaría el enaminocarbeno **127**. El tratamiento de **127** con $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 en DMF debería dar lugar a la quinolina **120** (Esquema 66).



Esquema 66

La síntesis del cromocarbano **126** se hizo a partir del alquino **125** por reacción con *n*-Buli a -78°C y posterior tratamiento del complejo “ate” intermedio con tetrafluoborato de trimetiloxonio obteniéndose el complejo **126** (41%). A continuación, dicho complejo se hizo reaccionar con *o*-iodoanilina **107b** en THF a temperatura ambiente formándose el enaminocarbano **127** como un único estereoisómero, *Z*, (79%). La estereoquímica del complejo **127** se asignó inequívocamente en base a sus datos espectroscópicos así como mediante experimentos NOE. Finalmente, el complejo **127** se trató con $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (30%), y K_2CO_3 en DMF a temperatura ambiente bajo argón, obteniéndose el alcaloide **121** junto con trazas de la quinolina **120** y del producto de oxidación del complejo de partida (Esquema 67). La formación del compuesto **121** (19%) se debe a un proceso de oxidación de la quinolina previamente formada durante el curso de reacción.⁷⁴

⁷⁴ (a) Snyder, C. D.; Rapoport, H. J. *Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 227. (b) Luly, J. R.; Rapoport, H. J. *Org. Chem.* **1981**, *46*, 2745.



Esquema 67

Por tanto, esta metodología constituye una alternativa a la síntesis descrita hasta el momento para este tipo de alcaloides. La optimización del proceso de ciclación intramolecular catalítico debe permitir mejorar el rendimiento global de la misma, así como su aplicación a la síntesis de otros derivados heterocíclicos.

4.2. Procesos de Transmetalación Estequiométrica

Tal y como se ha comentado en los antecedentes de esta memoria, los procesos de transmetalación de complejos de Fischer en reacciones catalizadas por paladio conducen generalmente a productos de dimerización del ligando carbeno.⁴ En dichos procesos catalíticos se proponen como intermedios clave del ciclo catalítico distintos complejos paladacarbeno **128** y **129** (véanse Esquema 33, pág. 40 y Esquema 35 pág. 42) (Figura 9). Sin embargo, hasta la fecha no se han podido aislar aún dichos intermedios. No obstante sí se han aislado carbenos mononucleares de este tipo en otras reacciones de transmetalación estequiométrica a partir de un complejo de Fischer.^{47,48}

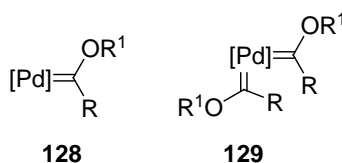


Figura 9

El estudio de procesos de transmetalación catalíticos realizado sobre enaminocarbenos que se describe en esta memoria nos permitió aislar por primera vez, como productos minoritarios, los paladacarbenos **111a** y **111b**, con estructura similar al intermedio **129** propuesto por nuestro grupo de trabajo (Figura 10).^{4b,5d} En este capítulo se describe un método eficaz para la síntesis de los mismos, así como la generalización de esta síntesis para la obtención de distintos alcoxibiscarbenos mononucleares de paladio y platino.

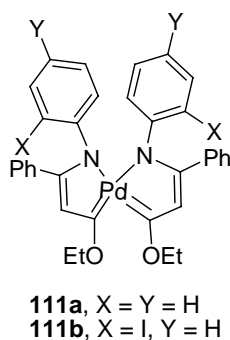
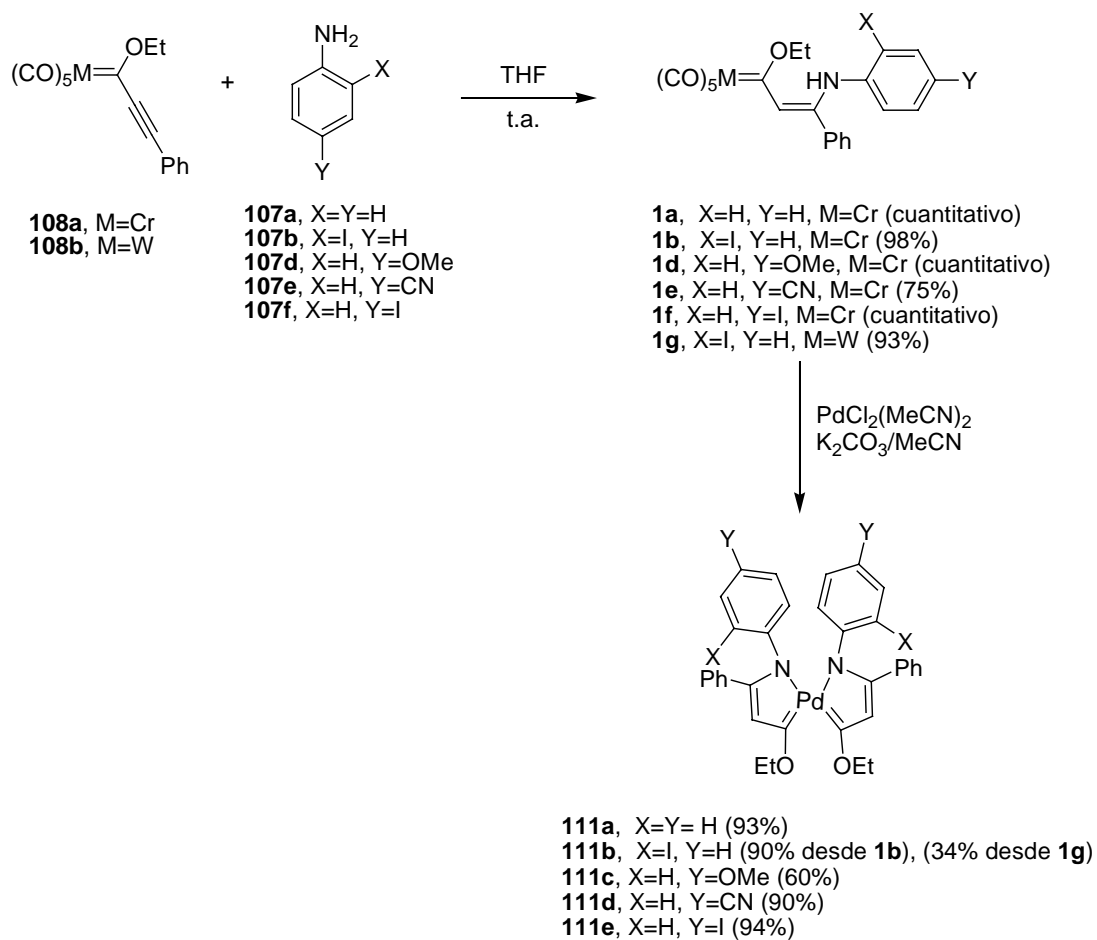


Figura 10

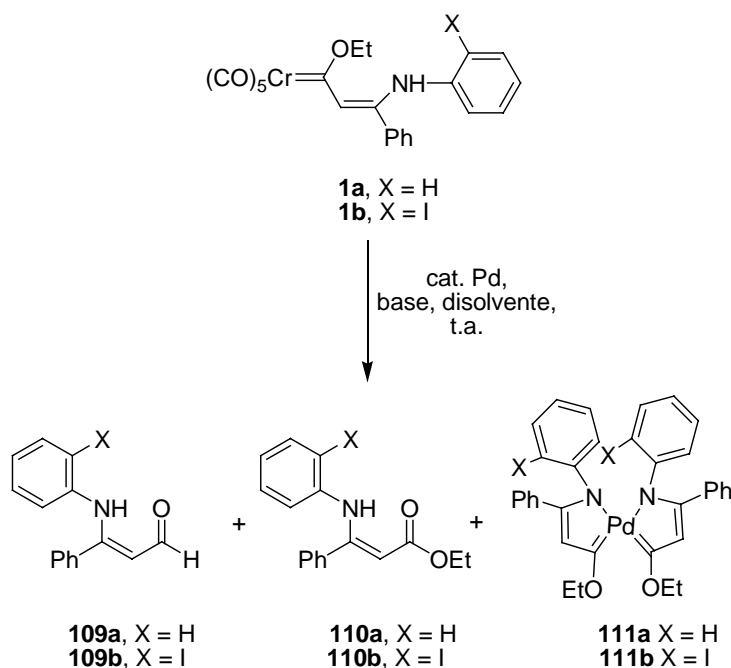
Se describen además los estudios llevados a cabo sobre su reactividad, su estructura, así como de sus propiedades electrónicas y redox a través de la combinación de métodos experimentales (espectroscopía de UV/Visible, voltamperometría cíclica) y cálculos DFT.

La síntesis de los distintos paladacarbenos **111** se ha realizado mediante reacciones de transmetalación estequiométrica a partir de alcoxi-carbenos de cromo(0) y wolframio(0) **1**. Los enaminocarbenos **1** se obtuvieron por reacción entre el carbeno **108** y la correspondiente anilina **107** en THF y a temperatura ambiente, con rendimientos excelentes (Esquema 68). La reacción de dos equivalentes de los complejos **1a-b** y **1d-g** con un equivalente de $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$, exceso de K_2CO_3 y usando MeCN como disolvente a temperatura ambiente, dio lugar a los complejos *bis*-carbénicos de paladio **111a-e** con rendimientos entre buenos y excelentes (Esquema 68). La transmetalación desde el complejo carbénico de wolframio(0) **1g** transcurrió con bajo rendimiento en condiciones análogas de reacción.



Esquema 68

Otros reactivos de paladio tales como $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , o $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ también dieron lugar al complejo **111a** con rendimientos del 27%, 38% y 27% respectivamente. En el caso de la reacción con $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ y $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, el aldehído **109a** y el éster **110a** también se aislaron como productos de la reacción (Esquema 69). El uso de otras bases, tales como KOH, proporcionaron rendimientos inferiores del complejo de paladio (19%), aumentando la cantidad de aldehído **109a** (55%) (Esquema 69). Otros disolventes tales como DMF condujeron principalmente al aldehído **109a**.



Pd(OAc)₂ (1:0.6), K₂CO₃, MeCN: **109a** (16%); **110a** (12%); **111a** (27%)
 PdCl₂ (1:0.6), K₂CO₃, MeCN: **111a** (38%)
 Pd(PPh₃)₄ (1:0.6), K₂CO₃, MeCN: **109a** (22%); **110a** (31%); **111a** (27%)
 Pd(OAc)₂ (1:0.6), KOH, MeCN: **109a** (55%); **110a** (14%); **111a** (19%)

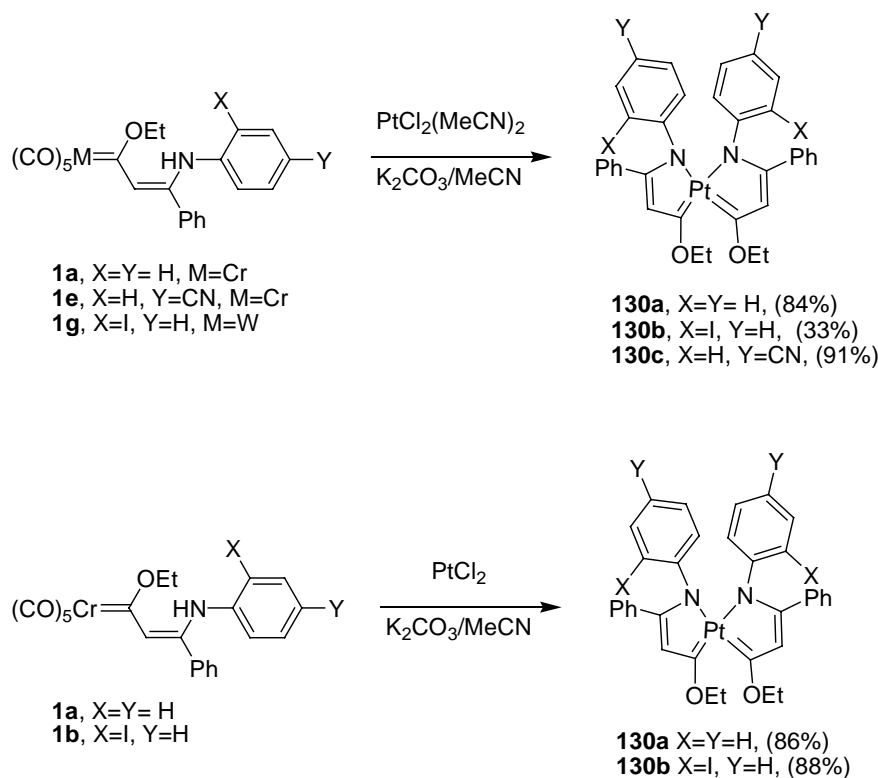
Esquema 69

Los complejos **111** son estables y se pueden purificar por cromatografía en gel de sílice y caracterizar por métodos espectroscópicos estándar. El análisis por HRMS confirmó de manera inequívoca la estructura de estos complejos. Los espectros de ¹H-RMN de todos los complejos presentan la señal característica C(=C)-H en el rango de $\delta = 5.43\text{--}5.73$ ppm. De manera análoga los espectros de ¹³C-RMN de los complejos *bis*-carbénicos presentan una señal característica en torno a $\delta = 210$ ppm la cual se atribuye al grupo alcoxi-paladacarbénico. Este valor contrasta con el único ejemplo publicado de un complejo metoxicarbeno de paladio (*trans*-[Pd{C(OMe)Me}(C₆Cl₅)-(PPhMe₂)₂], $\delta = 335$ ppm).⁷⁵

Una vez establecida la generalidad del método, los complejos de cromo(0) y wolframio(0) **1a**, **1e** y **1g** se hicieron reaccionar con [PtCl₂(MeCN)₂] en presencia de K₂CO₃ y MeCN como disolvente, obteniéndose los correspondientes complejos *bis*-carbénicos de platino **130** con rendimientos entre moderados y buenos. Además la reacción de los complejos **1a** y **1b** con PtCl₂ en condiciones similares también dio lugar a los complejos *bis*-carbénicos de platino **130a** y **130b** con un 86% y 88% de rendimiento respectivamente (Esquema 70). Por tanto, los

⁷⁵ Wada, M.; Koyama, Y. *J. Organomet. Chem.* **1980**, *201*, 477.

complejos $[\text{PtCl}_2(\text{MeCN})_2]$ y PtCl_2 , pueden utilizarse en la síntesis de los complejos **130** sin notables diferencias.



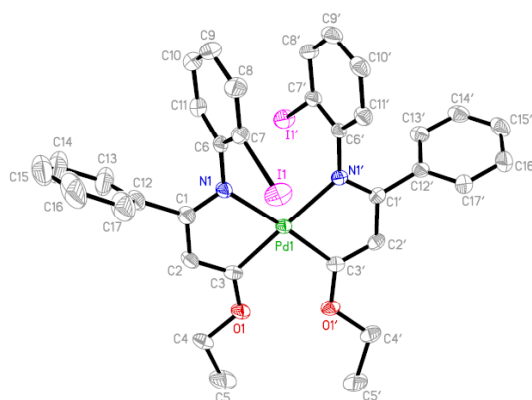
Esquema 70

Los datos espectroscópicos de los complejos **130a-c** son similares a sus análogos de paladio, excepto en la señal correspondiente al carbono carbénico en el espectro de ^{13}C -RMN, la cual está ligeramente más apantallada en los complejos de platino **130** ($\delta \approx 198$ ppm comparada con $\delta \approx 210$ ppm para los complejos **111**). Ésto está de acuerdo con el apantallamiento del carbono del ligando carbeno observado en los complejos de platino respecto a los de paladio.^{75,76}

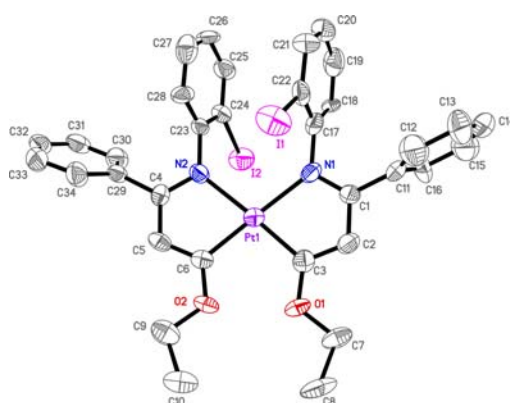
Los complejos **111b** y **130b** se cristalizaron por difusión lenta de *n*-pentano en una disolución de dichos complejos en diclorometano. Los cristales obtenidos se analizaron por difracción de Rayos-X (Figura 11), asignando de forma inequívoca la estructura *cis-bis*-carbeno de paladio para el compuesto **111b** y la estructura *cis-bis*-carbeno de platino para el complejo **130b**. Las estructuras de los complejos de paladio **111b** y platino **130b** son comparables,

⁷⁶ Wada, M.; Koyama, Y. *J. Organomet. Chem.* **1981**, 209, 115.

mostrando una estructura plano-cuadrada ligeramente distorsionada con una disposición *cis* de los ligandos carbeno.



ORTEP del complejo *bis*-carbénico de paladio **111b**. Longitudes de enlace (Å) y ángulos (grados) seleccionados: Pd1-N1 2.164(4), Pd1-N1' 2.145(4), Pd1-C3 1.994(4), Pd1-C3' 1.984(4), C3-O1 1.339(5), O1-C4 1.444(5), C3'-O1' 1.334(5), O1'-C4' 1.452(5) N1-Pd1-C3 79.2(2), C3-Pd1-C3' 98.3(2), C3'-Pd1-N1' 79.1(2) y N1'-Pd1-N1 103.8(1).



ORTEP del complejo *bis*-carbénico de platino **130b**. Longitudes de enlace (Å) y ángulos (grados) seleccionados: Pt1-N1, 2.108(8); Pt1-N2, 2.119(7); Pt1-C3, 1.930(10); Pt1-C6 1.939(9); C3-O1, 1.345(10); O1-C7, 1.426(10); C6-O2, 1.347(10); O2-C9, 1.418(10); N1-Pt1-C3, 78.9(4); C3-Pt1-C6, 98.9(5); C6-Pt1-N2, 79.1(4); N2- Pt1-N1, 103.6(3).

Figura 11

Hay que destacar que la longitud del enlace Pd-C (1.994 Å) del complejo **111b** es ligeramente más larga que la longitud del *bis*-carbénico de platino **130b** (1.930 Å). La longitud del enlace C3-C2 en ambos complejos es más corta (1.353 Å en el complejo **111b** y 1.385 Å en

130b) que el enlace C2-C1 (1.423 Å en el complejo **111b** y 1.403 Å en **130b**) lo que indica un aumento del carácter de doble enlace en C3-C2. Además la longitud del enlace N-C (1.296-1.316 Å en **111b** y 1.282-1.306 Å en **130b**) es ligeramente más larga que el doble enlace típico N=C (1.273 Å en CH₂=NH). Estos datos indican claramente que el sistema π de los ligandos está deslocalizado sobre los anillos y por tanto, la estructura de los complejos *bis*-carbénicos **111** y **130** es mejor describirla mediante las especies de tipo II representadas en la Figura 12. El fuerte desapantallamiento del grupo C-N en el espectro de ¹³C-RMN de los complejos **111** y **130** (δ = 181.6-185.5 ppm) apoya esta conclusión.

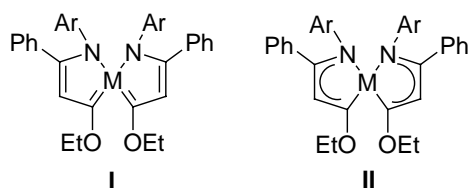


Figura 12

A continuación se estudió el orden de enlace de los complejos **111** y **130**. Los cálculos DFT se llevaron a cabo sobre los complejos **111a** y **130a** (Figura 13). Las optimizaciones de la geometría de los complejos **111a** y **130a** usando el nivel B3LYP/def2-SVP, proporcionaron ángulos y longitudes de enlace muy similares a los datos experimentales de ambos complejos. Así, las longitudes de enlace y los ángulos calculados de los complejos **111a** y **130a** coinciden de forma precisa con los datos de Rayos-X experimentales obtenidos para los complejos **111b** y **130b** (Pd-C 1.994-1.984 Å para el complejo **111b** y Pt-C 1.930-1.939 Å para el complejo **130b**).

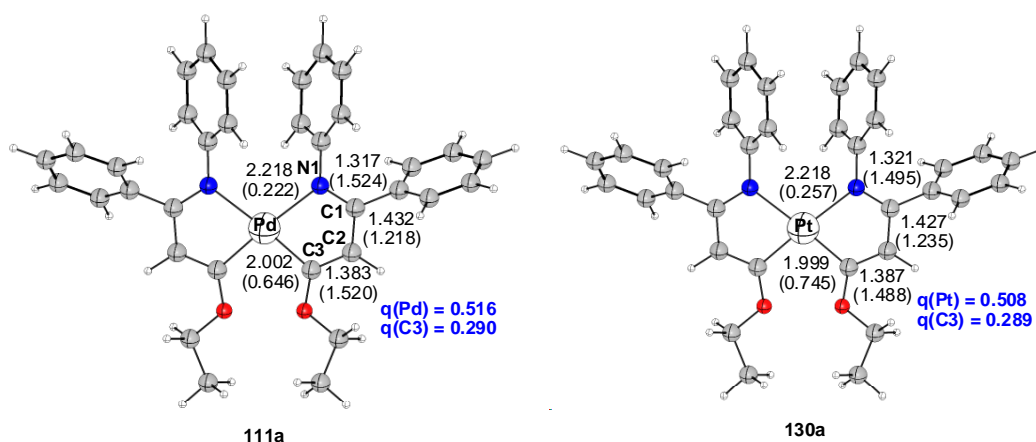


Figura 13

Los órdenes de enlace Wiberg de C2-C3 y N1-C1 también apoyan la estructura II de la Figura 12 (1.520 y 1.524 au, respectivamente en **111a**, y 1.488 y 1.495 au en **130a**, Figura 13). Los enlaces son intermedios entre un enlace sencillo y doble, y por tanto el sistema π está deslocalizado en los anillos del azametallociclo. Por consiguiente, el orbital atómico p del carbono carbénico está parcialmente lleno por conjugación π con el doble enlace de la enamina (NBO calculado $p(z)$ -ocupación = 0.78 para el complejo **111a**, y 0.79 para el complejo **130a**). Al igual que ocurre en los complejos de Fischer, el par de electrones del oxígeno del grupo *etoxi* también contribuye a la ocupación del orbital atómico p del átomo de carbono.⁷⁷ La teoría de perturbación de segundo orden muestra una fuerte estabilización de dos electrones desde el par de electrones del átomo de oxígeno al orbital molecular π^* del carbono carbénico ($C_{\text{carbénico}} = C2$) (asociado al segundo orden de Energía $E(2) = -44.10 \text{ kcal mol}^{-1}$). Estas interacciones dan lugar a una fuerte ocupación del orbital atómico p del carbono carbénico, lo que hace que dicho carbono sea poco electrófilo, y por tanto poco susceptible a dar lugar a una reacción de sustitución nucleófila, la cual estaría impedida en los complejos **111y 130** (una transformación generalmente fácil y estándar en los alcoxi-carbenos de Fischer).⁷⁸ Así, todos los intentos llevados a cabo para dar lugar al correspondiente amino-*bis*-carbeno a partir del complejo **111b** con exceso de Et_2NH no dieron resultado.

También se llevó a cabo el estudio del enlace Pd- $C_{\text{carbénico}}$ mediante un análisis AIM⁷⁹ de la estructura electrónica de **111a**. AIM muestra claramente un punto crítico de enlace (3, -1) y una trayectoria de enlace para el grupo Pd- $C_{\text{carbénico}}$ lo cual indica un enlace Pd-C. La densidad de energía calculada en el punto crítico de enlace $H(r_b) = -0.059 \text{ Hartree } \text{\AA}^{-3}$, sugiere una interacción de capa cerrada con contribuciones de enlace covalentes débiles.⁸⁰

Para entender el efecto de los sustituyentes en las propiedades de los complejos **111** y **130**, se optimizaron las estructuras de los complejos **111c** y **111d** *para*-sustituidos. Los datos en la Figura 14 muestran que el sustituyente alejado pero contiguo a la posición *para*- de la anilina tiene un pequeño efecto en la geometría de los complejos *bis*-carbénicos **111** independientemente de la naturaleza dadora o aceptora.

⁷⁷ Lage, M. L.; Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 5253.

⁷⁸ (a) Fischer, E. O.; Kreissl, H. I. *J. Organomet. Chem.* **1977**, 131, 57. (b) Duetsch, M.; Stein, F.; Lackmann, R.; Pohl, E.; Herbst-Irmer, R.; Meijere, A. *Organometallics* **1993**, 12, 2556. (c) Aumann, R.; Hinterding, P. *Chem. Ber.* **1992**, 125, 2765. (d) Aumann, R.; Hinterding, P. *Chem. Ber.* **1993**, 126, 421.

⁷⁹ Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules-A Quantum Theory*, Clarendon Press, Oxford, **1990**, pág 12.

⁸⁰ Cremer, D.; Kraka, E. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 627.

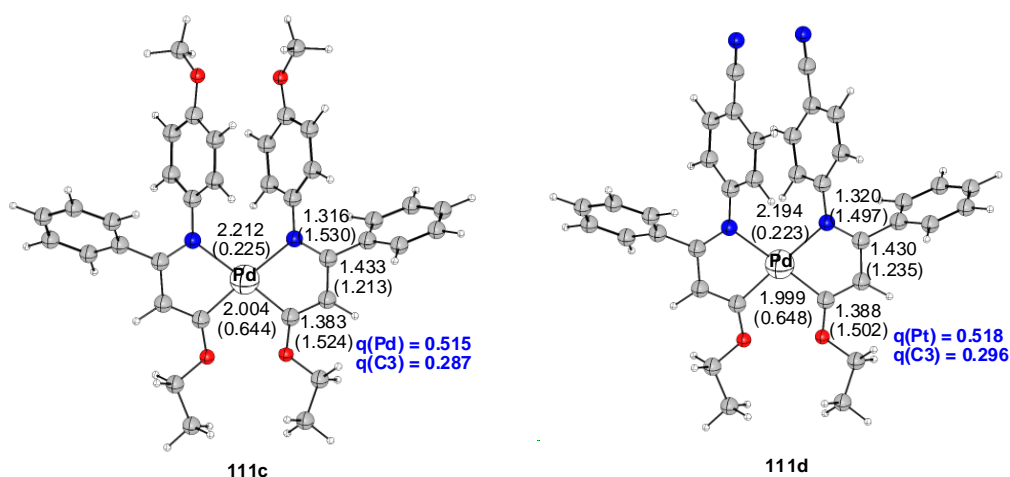
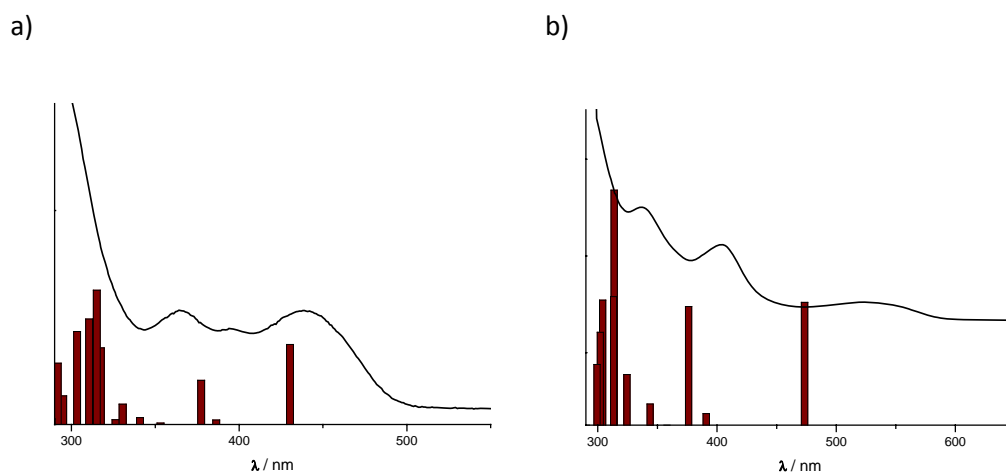


Figura 14

Por el contrario, el efecto de estos sustituyentes en la estructura electrónica de estos complejos es notable. El grupo electro-aceptor CN (complejo **111d**) estabiliza el HOMO mientras que el grupo electro-dador MeO (complejo **111c**) ejerce el efecto contrario, haciendo que el HOMO presente una energía más alta comparada con la del complejo no sustituido **111a** (véase Tabla 3). Por tanto a pesar del pequeño efecto de los sustituyentes en la geometría del complejo, es esperable efectos más significativos en las propiedades redox de estos complejos.

4.2.1. Estructura Electrónica

Los compuestos **111** y **130** son intensamente coloreados, situando su rango de colores entre el amarillo y el rojo. Con objeto de estudiar el efecto del metal en las propiedades electrónicas de esta clase de compuestos se registraron los espectros UV/Visible de los complejos **111a** y **130a** que se muestran en la Figura 15. Ambos complejos presentan dos bandas de absorción bien definidas ($\lambda = 438$ y 365 nm para **111a** y $\lambda = 524$ y 404 nm para **130a**). Ambas bandas están desplazadas hacia el rojo en el complejo **111a** respecto al complejo **130a**.



Espectros UV/Visible a temperatura ambiente de a) **111a** en hexano y b) **130a** en tolueno. En todos los casos la concentración de la muestra es $\approx 1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Las barras indican las transiciones verticales calculadas (PCM-TD-B3LYP/def2-SVP) con sus correspondientes fuerzas de oscilación relativas.

Figura 15

Tabla 2

	111a	111a	130a	130a
disolvente/banda	banda LF ^(a)	banda MLCT ^(a)	banda LF ^(a)	banda MLCT ^(a)
<i>n</i> -Hexano	438 (430, 0.090)	365 (377, 0.050)		
Tolueno			524 (473, 0.061)	404 (376, 0.059)
CH ₂ Cl ₂	437	357	521	394
MeOH	436	354		
EtOH			518	392

(a) El primer valor corresponde a los datos experimentales (medidos a temperatura ambiente con una concentración de $\approx 1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$). Entre paréntesis, el primer valor corresponde a las energías de excitación vertical calculadas TD-B3LYP/def2-SVP y el segundo corresponde a la fuerza de oscilación en el disolvente especificado.

Las transiciones verticales responsables de los espectros observados obtenidos para los complejos **111a** y **130a** se asignaron mediante cálculos TD-B3LYP/def2-SVP. La figura 15 y los datos recogidos en la tabla 2, la cual incluye las fuerzas de oscilación de las principales absorciones calculadas, muestran un buen acuerdo entre las energías de excitación verticales calculadas (en fase condensada) y las longitudes de onda de la máxima absorción en los espectros UV/Visible experimentales. Basándose en la fuerza de oscilación calculada de cada

transición, los cálculos TD-DFT asignan la absorción que aparece en torno a $\lambda = 450$ nm a la transición HOMO \rightarrow LUMO. El HOMO implica el sistema π de los ligandos (nombrados como C2=C3 y N1=C1), con un pequeño coeficiente en el átomo metálico. El LUMO puede ser considerado como el orbital molecular π^* , e implica el orbital atómico p del carbono carbénico (Figura 16). Por tanto, esta absorción es una transición de campo de ligando (LF) $\pi \rightarrow \pi^*$. Además, los cálculos TD-DFT asignan la banda $\lambda \approx 350$ nm a una transición de transferencia de carga (MLCT) desde el HOMO-2 (el cual está centrado en el átomo metálico) al LUMO.

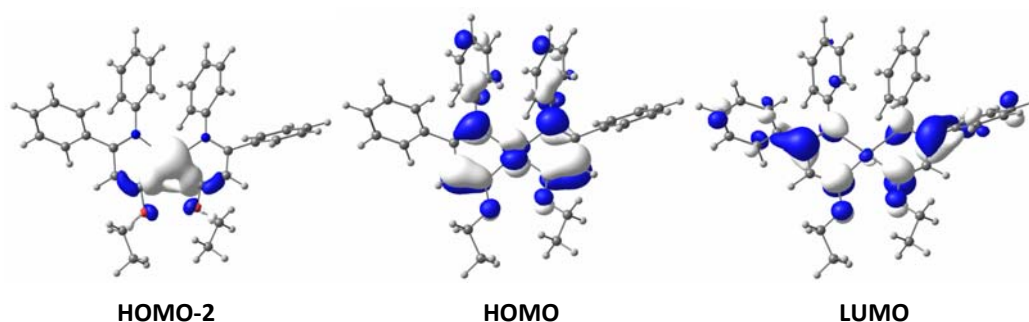


Figura 16

El carácter predominante $\pi\text{-}\pi^*$ de la transición LF debería reflejarse en la ausencia de efecto de solvatocromismo.^{77,81} Para corroborar este hecho, los espectros UV/Visible de los complejos representativos **111** y **130** fueron registrados en disolventes de diferente polaridad. Los datos de la tabla 2 muestran que la banda de los complejos **111a** y **130a** es prácticamente independiente de la polaridad del disolvente, lo cual confirma la naturaleza $\pi\text{-}\pi^*$ de esta absorción. Lo contrario le ocurre a la transición MLCT, donde se observa un pequeño efecto de solvatocromismo ($\approx 8\text{-}12$ nm) en la absorción que aparece alrededor de $\lambda = 350$ nm, lo cual está de acuerdo con la naturaleza MLCT de esta transición.

4.2.2. Electroquímica

Los complejos **111** y **130** muestran dos ondas de oxidación irreversibles en el rango de + 0.98 V y + 1.58 V (Figura 17 y Tabla 3). Dichas ondas se atribuyen a la formación irreversible de las especies radical-catión y dicatión respectivamente. Los complejos *bis*-carbénicos de

⁸¹ Nemykin, V. N.; Makarova, E. A.; Grosland, J. O.; Hadt, R. G.; Koposov, A. Y. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 9591.

paladio y platino isoestructurales presentan casi los mismos valores para la primera onda de oxidación, + 0.99 V y + 0.98 V respectivamente. Este resultado está de acuerdo con las energías calculadas de los HOMOs de **111a** (- 5.24 eV) y **130a** (- 5.13 eV), lo cual explica que los potenciales de oxidación sean tan similares en ambos complejos. La primera onda de oxidación está desplazada ligeramente hacia potenciales anódicos altos para el compuesto **111d** (desde + 0.99 V en **111a** a + 1.19 V en **111d**) el cual tiene un grupo *p*-CN en el anillo aromático. La presencia de un grupo electrodador *p*-MeO en el complejo **84c** desplaza la onda de oxidación hacia potenciales anódicos más bajos (desde + 0.99 V a + 0.86V).

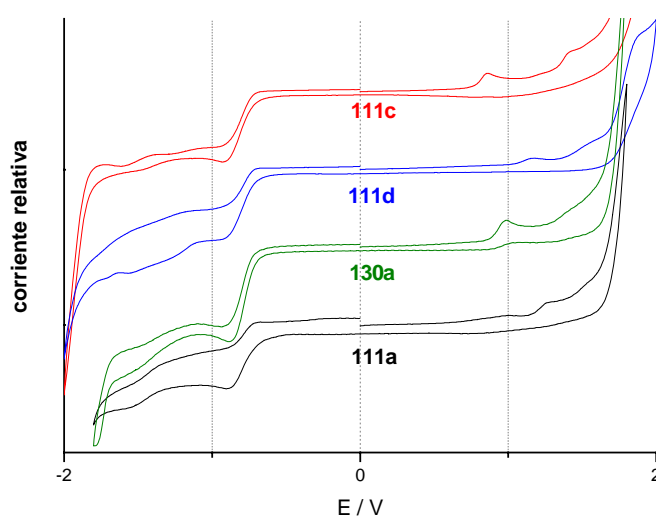


Figura 17

Tabla 3

Complejo	1er E_{pa} / V	2do E_{pa} / V	$E(\text{HOMO})^{(a)}$ / eV
111a	+ 0.99	+ 1.27	- 5.24
130a	+ 0.98	+ 1.38	- 5.13
111c	+ 0.86	+ 1.42	- 5.02
111b	+ 1.19	+ 1.58	- 5.77

(a) Calculada en el nivel B3LYP/def2-SVP

Estos datos electroquímicos están de acuerdo con el orden de estabilidad de los respectivos HOMOs (**111d** = - 5.77 eV > **111a** = - 5.24 eV > **111c** = - 5.09 eV). Por tanto, grupos electroaceptores colocados en posición *para* respecto al yodo de los complejos *bis*-carbénicos **111** estabilizan el HOMO, lo cual dificulta el proceso de oxidación. Por otro lado tal y como se observa en la tabla 3 para los complejos **111a-c** y **130a**, el efecto del metal en el proceso de oxidación es inapreciable.

El efecto de la oxidación en la estructura del complejo **111a** es notable. Las estructuras del catión radical **111a^{•+}** y del dicatión **111a²⁺** se optimizaron con el nivel B3LYP/def2-SVP. En la figura 18 se encuentran recogidas las principales características geométricas de estas especies. El proceso de oxidación, tal y como puede apreciarse en la figura 18, afecta a los parámetros geométricos de la molécula. Las mayores diferencias entre la especie cargada y la neutra del complejo **111a**, se encuentran en las longitudes de enlace del sistema π . Estas diferencias son una consecuencia de la eliminación sucesiva de electrones del HOMO, el cual está principalmente localizado en los orbitales moleculares π C3=C2 y C1=N1 (véase Figura 16). Ésto provoca el alargamiento de los enlaces C3=C2 y C1=N1, mientras que el enlace C2-C1 se acorta (Figura 18). La ruptura (“*switch-off*”) de la conjugación entre los dobles enlaces del complejo *bis*-carbénico neutro **111a** por la eliminación de electrones del HOMO en el procesos de oxidación, provoca una pérdida de planaridad del anillo π (si comparamos los ángulos diedros Pd-N1-C1-C2 y Pd-C3-C2-C1 de - 3.5 y - 3.4 respectivamente en **111a**, con los valores calculados para **111a²⁺** donde los ángulos diedros Pd-N1-C1-C2 y Pd-C3-C2-C1 tienen un valor de 9.9° y - 16.0° respectivamente).

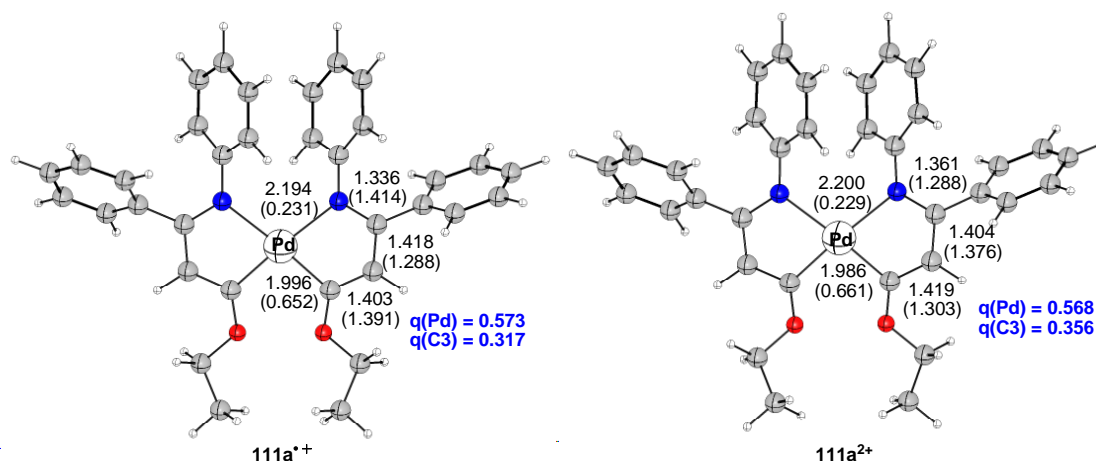
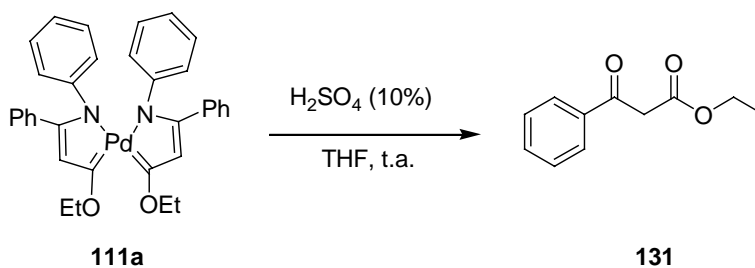


Figura 18

El segundo efecto del proceso de oxidación es una mayor interacción entre el centro metálico y el átomo de carbono carbénico. Este efecto se refleja en el acortamiento del enlace Pd-C (desde 2.002 Å en **111a** a 1.986 Å en **111a²⁺**). Así, la teoría de perturbación de segundo orden da una explicación razonable para este efecto. Se encontraron dos interacciones estabilizantes de dos electrones entre los orbitales *d* ocupados del átomo de paladio y el orbital atómico *p* del átomo de carbono carbénico (asociados a la energía de perturbación de segundo orden $\Delta E^{(2)} = -9.85$ y -7.79 kcal mol⁻¹). Estas donaciones electrónicas son las responsables del acortamiento observado en los enlaces Pd-C y también son las principales responsables de la alta ocupación del orbital *p* calculada en **130a²⁺** (0.705 e), que es comparable con la ocupación del orbital *p* en el complejo neutro **130a** (0.780 e).

Por último, se estudió el papel de los complejos **111a** y **111b** como posibles intermedios en los procesos de dimerización de los complejos carbénicos. Para ello se llevó a cabo la reacción del complejo **111b** en diferentes condiciones de reacción. En primer lugar se calentó a reflujo de THF y no reaccionó, por lo que estos complejos pueden considerarse estables térmicamente. A continuación se sometió a diferentes procesos de oxidación, incluyendo luz UV/Visible/aire, nitrato de cerio y amonio (CAN), iodo, y bases (Et₃N), pero en ninguna de las condiciones ensayadas se observó dimerización. En todos los casos se obtuvo o bien el material de partida sin reaccionar o descomposición a mezclas de reacción complejas. El tratamiento con PMe₃, condiciones en las que se han generado complejos monoméricos de paladio **37** (véase esquema 23, pág. 33),⁴⁷ condujo al compuesto **111b** inalterado. Sin embargo la reacción con ácidos fuertes (10% H₂SO₄) del complejo **111a** dio lugar a etil-3-oxo-3-fenilpropanoato **131** (Esquema 71). Se postula que el mecanismo a través del cual transcurre esta transformación sea la posible protonación de los átomos de nitrógeno y posterior hidrólisis del complejo de paladio intermedio con un fragmento enamino en su estructura, lo que conduciría al producto final.



Esquema 71

5. CAPÍTULO I. CONCLUSIONES

5. CAPÍTULO 1. CONCLUSIONES

Se ha llevado a cabo el estudio de procesos de transmetalación, tanto catalíticos como estequiométricos, en enamino carbenos de Fischer utilizando metales de transición diversos.

El estudio de los procesos de transmetalación catalíticos nos ha permitido describir formas nuevas de reactividad debido a la presencia de centros susceptibles de reaccionar con los distintos catalizadores en procesos competitivos o en cascada con el de transmetalación del ligando carbeno.

Los procesos de transmetalación catalizados por paladio o rodio permiten la obtención de quinolinas con rendimientos moderados.

Los resultados obtenidos en el estudio de estos procesos catalíticos se han aplicado a la síntesis de los alcaloides presentes en la hierba medicinal *Ruta Chalapensis*.

Por otro lado, las reacciones de transmetalación estequiométrica desde complejos alcóxicarbeno de Fischer de cromo(0) y wolframio(0) a $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$, $[\text{PtCl}_2(\text{MeCN})_2]$ o PtCl_2 , ha dado lugar a nuevos complejos alcóxi-*bis*-carbenos mononucleares de Pd y Pt. Las estructuras, órdenes de enlace, las propiedades redox y electrónicas de estos complejos se han racionalizado experimentalmente y mediante métodos computacionales DFT.

6. CAPÍTULO II

SÍNTESIS DE ESTRUCTURAS MACROCÍCLICAS

6. CAPÍTULO 2

SÍNTESIS DE ESTRUCTURAS MACROCÍCLICAS

En los últimos años, la utilización de metales de transición en la construcción de ciclofanos o estructuras macrocíclicas ha experimentado un enorme auge.⁷ Ésto se debe al hecho de que los centros metálicos son una herramienta excepcional para la construcción de estructuras orgánicas, ya que pueden ensamblarse fácilmente con gran eficacia.⁷ Muchos de los ciclofanos y macrociclos organometálicos conocidos hasta la fecha se han preparado empleando metales en estados de oxidación bajos (I ó II), en particular, centros plano-cuadrados de Cu(II), Pd(II) o Pt(II) o centros tetraédricos de Cu(I).⁸² Se han descrito también

⁸² Ejemplos seleccionados pueden encontrarse en: (a) Maverick, A. W.; Klaveter, F. E. *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 4130. (b) Maverick, A. W.; Buckingham, S. C.; Yao, Q.; Bradbury, J. R.; Stanley, G. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7430. (c) Fujita, M.; Ogura, K. *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *148*, 249. (d) Das, N.; Mukherjee, P. S.; Arif, A. M.; Stang, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13950. (e) You, C.-C.; Würthner, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9716. (f) Mukherjee, P. S.; Das, N.; Kryschenko, Y. K.; Arif, A. M.; Stang, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2464. (g) Xu, F.-B.; Li, Q.-S.; Zeng, X.-S.; Leng, X.-B.; Zheng, Z.-Z. *Organometallics* **2004**, *23*, 632. (h) Cati, D. S.; Ribas, J.; Ribas-Ariño, J.; Stoeckli-Evans, H. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 1021. (i) Fujita, M.; Tominaga, M.; Hori, A.; Therrien, B. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 371. (j) Kobayashi, Y.; Kawano, M.; Fujita, M. *Chem. Commun.* **2006**, *42*, 4377. (k) Maurizot, V.; Yoshizawa, M.; Kawano, M.; Fujita, M. *Dalton Trans.* **2006**, *23*, 2750. (l) Nakabayashi, K.; Ozaki, Y.; Kawano, M.; Fujita, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2046. (m) Zangrando, E.; Casanova, M.; Alessio, E. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 4979. (n) Ono, K.; Yoshizawa, M.; Akita, M.; Kato, T.; Tsunobuchi, Y.; Ohkoshi, S.; Fujita, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2782. (ñ) Yamashita, K.; Sato, K.; Kawano, M.; Fujita, M. *New J. Chem.* **2009**, *33*, 264.

ejemplos de ciclofanos que contienen centros octaédricos de W, Mo, Re, Ru y Rh.⁸³ Incluso, se han preparado sistemas moleculares cuadrados quirales.⁸⁴

Sin embargo, las aplicaciones sintéticas de complejos metal-carbeno bi- y polimetálicos en síntesis orgánica son prácticamente desconocidas, debido a las dificultades en la preparación de este tipo de compuestos. Por tanto, no es de extrañar que el empleo de los mismos en la síntesis de moléculas con estructuras conformacionalmente restringidas sea todavía más escaso, a pesar de que estos complejos son, en principio, sustratos ideales para la obtención de tales compuestos.⁸⁵

6.1. Complejos Metal-Carbeno Bi- y Polimetálicos de Tipo Fischer

Durante las últimas tres décadas, la química de complejos carbénicos de tipo Fischer se ha centrado en complejos que poseen un único enlace metal-carbeno. Aunque el uso de carbenos bi- y polimetálicos en síntesis orgánica es todavía reciente,^{2n,86} su empleo es cada vez más frecuente debido al protagonismo creciente de la química organometálica en la química supramolecular,⁸⁷ así como al interés en desarrollar nuevos catalizadores polimetálicos en los

⁸³ (a) Stricklen, P. M.; Volcko, E. J.; Verkade, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2494. (b) Slone, R. V.; Yoon, D. I.; Calhoun, R. M.; Hupp, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11813. (c) Derridge, T. E.; Jones, C. J. *Polyhedron* **1997**, *16*, 3695. (d) Holliday, B. J.; Farrel, J. R.; Mirkin, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6316. (e) Sun, S.; Anspach, J. A.; Lees, A. J.; Zavalij, P. Y. *Organometallics* **2002**, *21*, 685. (f) Severin, K. *Chem. Commun.* **2006**, *37*, 3859. (g) Yamashita, K.; Kawano, M.; Makoto, F. *Chem. Commun.* **2007**, *40*, 4102.

⁸⁴ Algunos ejemplos seleccionados pueden encontrarse en: (a) Lee, S. J.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4554. (b) Hua, J.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8084. (c) Hua, J.; Lin, W. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 861.

⁸⁵ Para revisiones seleccionadas sobre la química de los complejos carbénicos di- y polinucleares y su aplicación en síntesis orgánica véase: 2e, 2f, 2j, 2n, 2ñ, 2p y 3b.

⁸⁶ (a) Huy, N. H. T.; Lefloch, P.; Robert, F.; Jeannin, Y. *J. Organomet. Chem.* **1987**, *327*, 211. (b) Macomber, D. W.; Hung, M.-H.; Verma, A. G.; Rogers, R. D. *Organometallics* **1988**, *7*, 2072. (c) Macomber, D. W.; Madhukar, P.; Rogers, R. D. *Organometallics* **1991**, *10*, 212. (d) Macomber, D. W.; Hung, M.-H.; Madhukar, P.; Liang, M.; Rogers, R. D. *Organometallics* **1991**, *10*, 737. (e) Macomber, D. W.; Madhukar, P. *J. Organomet. Chem.* **1992**, *433*, 279. (f) Geisbauer, A.; Mihan, S.; Beck, W. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *501*, 61. (g) Dumas, S.; Lastra, E.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3368. (h) Hsiao, Y.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3586. (i) Kuester, E.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1999**, *18*, 5318. (j) Tomuschat, P.; Kröner, L.; Steckhan, E.; Nieger, M.; Dötz, K. H. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 700. (k) Wynn, T.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5034. (l) Püntener, K.; Hellman, M. D.; Kuester, E.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8301. (m) Quast, L.; Nieger, M.; Dötz, K. H. *Organometallics* **2000**, *19*, 2179.

⁸⁷ (a) Tomalia, D. A.; Naylor, A. M.; Godart, W. A. *S. Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 113. (b) Tomalia, D. A.; Dupont Durst, H. *Top. Curr. Chem.* **1993**, *165*, 193. (c) Newcome, G. R.; Moorefield, C. N.; Vögtle, F. *Dendritic Molecules*; VCH: Weinheim, Germany, 1995. (d) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry*; VCH: Weinheim, Germany, 1995. (e) Bosma, A. W.; Janssen, H. M.; Meijer, E. W. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1665. (f) Newcome, G. R.; He, E.; Moorefield, C. N. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1689. (g) Atencio, R.; Brammer, L.; Fang, S.; Pigge, F. C. *New. J. Chem.* **1999**, *23*, 461. (h) Andrews, P. C.; Raston, C. L. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 174. (i) Haiduc, I. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *623*, 29. (j) Wilkinson, M. J.; Van Leeuwen, P. W. N. M.; Reek, J. N. H. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2371. (k) Dann, S. E.; Durran, S. E.; Elsegood, M. R. J.; Smith, M. B.; Staniland, P. M.; Talib, S.; Dale, S. H. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4829. (l) Pérez, J.; Riera, L. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2658.

que los metales puedan cooperar entre sí de forma más eficiente que si se encontraran aislados.⁸⁸

El primer complejo metal-carbeno bimetalico de tipo Fischer, **132**, fue sintetizado por King en 1963, un año antes de que Fischer publicara la síntesis del primer complejo metal-carbeno.⁸⁹ Casey corrigió posteriormente la estructura **133** asignada inicialmente para este compuesto (Figura 19).⁹⁰ A pesar de esto, no fue hasta 1982 cuando Fischer sintetizó el primer complejo en el que coexistían más de una unidad metal-carbeno.⁹¹

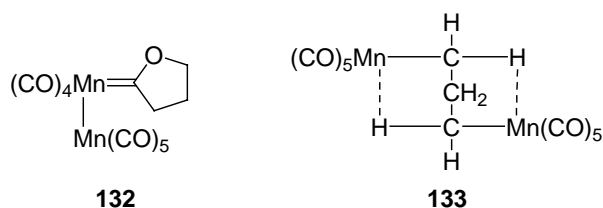


Figura 19

La mayoría de las rutas sintéticas para lograr los complejos *bis*-carbénicos utiliza el método original de Fischer,¹ que consiste en la adición de compuestos organolíticos a M(CO)_6 ($\text{M} = \text{Cr}$ o W) y la posterior captura del complejo “ate” intermedio con agentes electrófilos.^{24a,86a,91,92} También se han sintetizado una gran variedad de *bis*-carbenos con estructuras más sofisticadas. Algunos ejemplos se pueden encontrar en la reacción de los alcoxycarbenos del grupo 6 con diferentes aminas.^{86a} Aumann ha preparado también una serie de complejos *bis*-carbénicos mediante una doble reacción entre un dialdehído y un complejo monocarbénico con hidrógenos en la posición α .^{2k,2n} Macomber ha obtenido una serie de *bis*-carbenos mediante la alquilación de dihaluros de alquilo con aniones monocarbénicos.^{86e,93} Otros métodos para la obtención de complejos *bis*-carbénicos son la reacción de

⁸⁸ (a) Fujimori, I.; Mita, T.; Maki, K.; Shiro, M.; Sato, A.; Furusho, S.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16438. (b) Mandal, S. K.; Gurubasavaraj, P. M.; Roesky, H. W.; Schwab, G.; Stalke, D.; Oswald, R. B.; Dolle, V. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 10158. (c) Fujimori, I.; Mita, T.; Maki, K.; Shiro, M.; Sato, A.; Furusho, S.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5820.

⁸⁹ King, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1922.

⁹⁰ Casey, C. P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 1220.

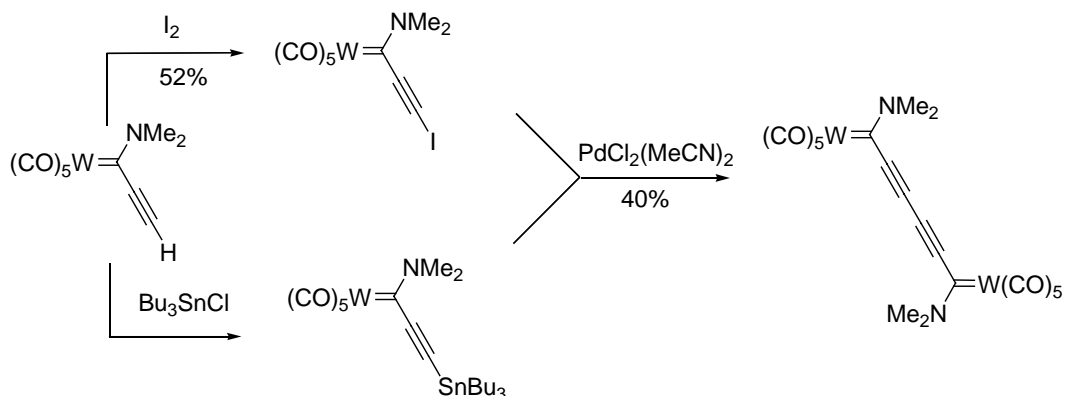
⁹¹ Fischer, E. O.; Röhl, W.; Huy, N. H. T.; Ackermann, K. *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2951.

⁹² Ejemplos: (a) Berke, H.; Härter, P.; Huttner, G.; v. Seyerl, J. *J. Organomet. Chem.* **1981**, *219*, 317. (b) Anderson, D. M.; Bristow, G. S.; Hitchcock, P. B.; Jasim, H. A.; Lappert, M. F.; Skelton, B. W. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1987**, 2843. (c) Albrecht, T.; Sauer, J.; Nöth, H. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 561. (d) Neidlein, R.; Gürtler, S.; Krieger, C. *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 2303.

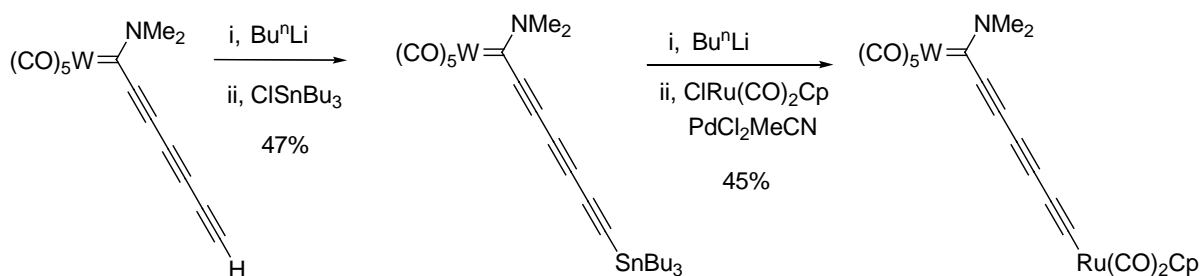
⁹³ Para la preparación de *bis*-carbenos por adición de Michael de carbenos de metales del grupo 6 derivados de α -carbaniones a carbenos de metales del grupo 6 α,β -insaturados, véase: Macomber, D. W.; Madhukar, P.; Rogers, R. D. *Organometallics* **1991**, *10*, 2121. Véase también: 86b y 86d.

pentacarbonilmetalatos con *bis*-amidas,^{86g-i,k-l} y el acoplamiento reductivo de alquénil carbenos.⁹⁴

Hegedus ha descrito la preparación de diferentes homo-*bis*-carbenos en su aproximación a la síntesis de β -lactamas y ciclams.^{86g-i,k-l} También se han utilizado reacciones de acoplamiento con Pd para formar carbenos con un alquino puente⁹⁵ (Esquema 72) o bien complejos polinucleares heterobimetálicos⁹⁶ (Esquema 73).



Esquema 72



Esquema 73

⁹⁴ Sierra, M. A.; Ramírez-López, P.; Gómez-Gallego, M.; Lejon, T.; Mancheño, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 3442. Véase también referencia 2t y referencias incluidas.

⁹⁵ Hartbaum, C.; Mauz, E.; Roth, G.; Weissenbach, K.; Fischer, H. *Organometallics* **1999**, *18*, 2619.

⁹⁶ (a) Hartbaum, C.; Roth, G.; Fischer, H. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 479. (b) Hartbaum, C.; Fischer, H. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1063. (c) Hartbaum, C.; Roth, G.; Fischer, H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 191. (d) Hartbaum, C.; Fischer, H. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *578*, 186.

Por último, nuestro grupo de investigación ha descrito la síntesis de *bis*-carbenos de cromo y wolframio **8a** y **8e** a partir de derivados de litio de dialquinil compuestos^{8c,8d} y más recientemente hemos descrito la síntesis de *bis*-carbenos de cromo **134** a partir de alquinil carbenos y *bis*-azidas⁹⁷ (Figura 20).

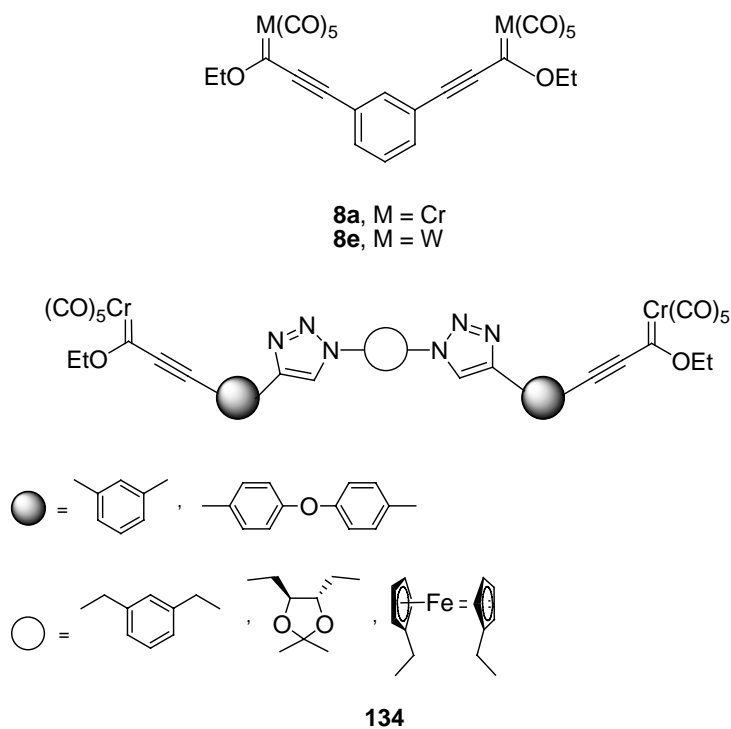


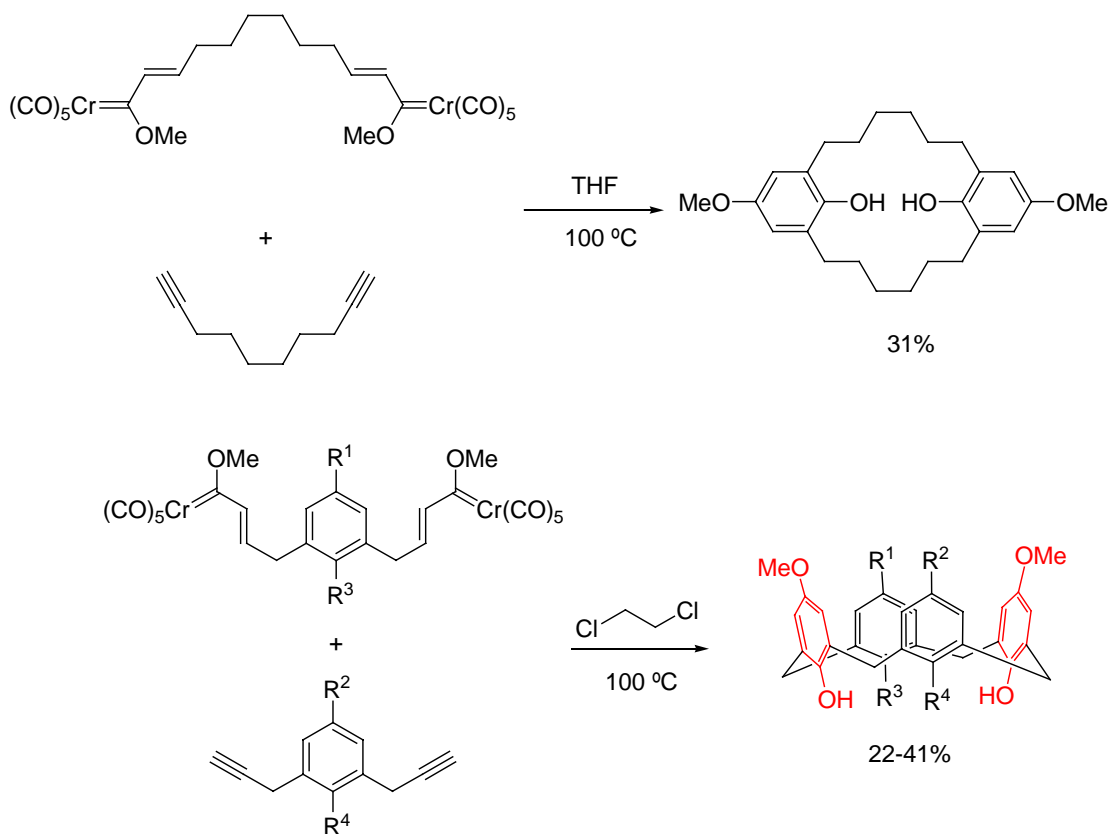
Figura 20

6.2. Aplicaciones de Complejos Metal-Carbeneo a la Síntesis de Compuestos Macrocíclicos

Dentro de la química de los metales de transición, tal y como se ha comentado, los carbenos de Fischer son una herramienta excelente para llevar a cabo la síntesis de moléculas orgánicas.² Sin embargo, el uso de este tipo de compuestos en la construcción de estructuras macrocíclicas aún es escaso. Entre los precedentes descritos en la bibliografía existen algunos ejemplos dignos de mención como los trabajos de Wulff encaminados a la síntesis de

⁹⁷ Baeza, B.; Casarrubios, L.; Ramírez-López, P.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *Organometallics*, **2009**, 28, 956.

ciclofanos⁸ o calixarenos utilizando reacciones de benzoanulación (Esquema 74).⁹⁸ Esta reacción permite preparar [n,m]-ciclofanos no simétricos mediante la macrociclación de *bis*-carbenos con diinos, o bien la síntesis regiocontrolada de calix[4]arenos no simétricos, en un proceso que construye de forma simultánea dos de los anillos bencénicos del calixareno, seguido de la macrociclación para construir el anillo final de dieciséis miembros.



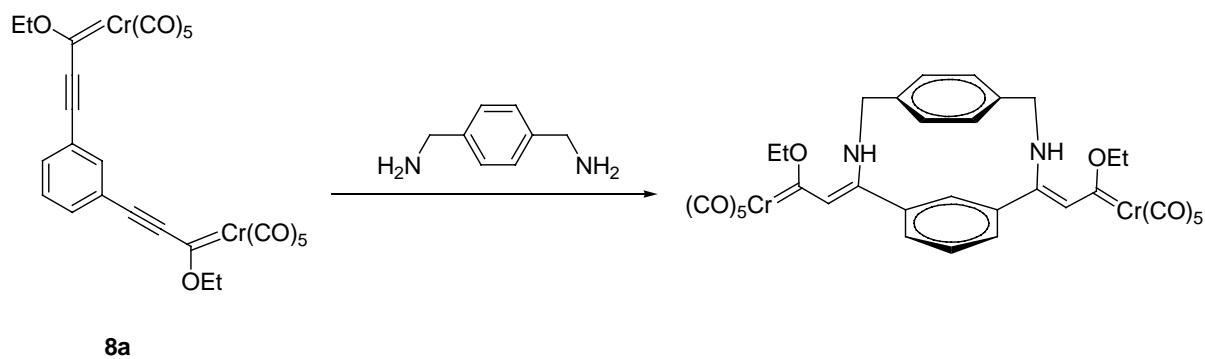
Esquema 74

Nuestro grupo de trabajo ha utilizado con éxito la reacción de transferencia intramolecular de ligando carbeno catalizada por reactivos de paladio para la síntesis de distintos tipos de compuestos macrocíclicos (véase Esquema 32, pág. 39 y Esquema 38, pág. 45).^{4,5a,6,62}

Sin embargo, ninguno de los procesos anteriores ocurre con retención del fragmento metálico. De hecho, no existe ningún precedente bibliográfico en el que la nueva molécula formada conserve en su estructura alguna unidad metal-carbeno.

⁹⁸ (a) Wang, H.; Wulff, W. D.; Rheingold, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8980. (b) Gopalsamuthiram, V.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13936.

Los únicos antecedentes de síntesis de estructuras macrocíclicas mediante complejos de Fischer manteniendo los centros metálicos en su esqueleto son los descritos por nuestro grupo de trabajo^{8c,8d} utilizando como precursores los *bis*-carbenos de cromo **8a** y **8e**. Como puede observarse en el esquema 75, el esqueleto ciclofánico se construyó sobre el complejo **8a** mediante una doble adición de Michael de *p*-xililendiamina al complejo insaturado (Esquema 75).



Esquema 75

7. CAPÍTULO II. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7. CAPÍTULO 2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se describe la síntesis de nuevas estructuras polimetálicas macrocíclicas a partir de complejos *bis*-carbénicos **8** y **11** (Figura 21). Dichos complejos, además de construir una herramienta sintética excelente para la construcción de ciclofanos, son también precursores adecuados para la preparación de *bis*-heterociclos de forma sencilla. Como ejemplo de su versatilidad, en este capítulo también se recoge la aplicación de los mismos a la síntesis de mono-, *bis*-uracilos y *bis*-imidazoles.

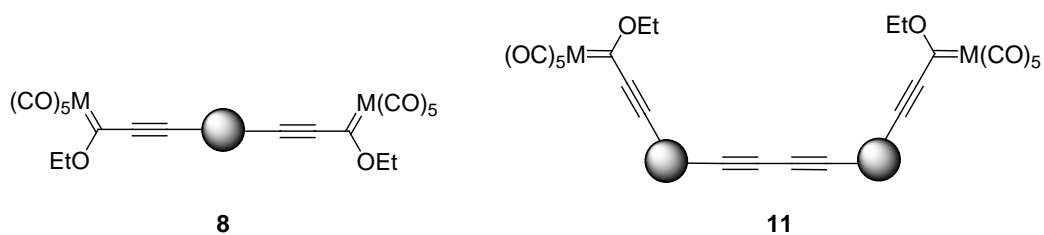
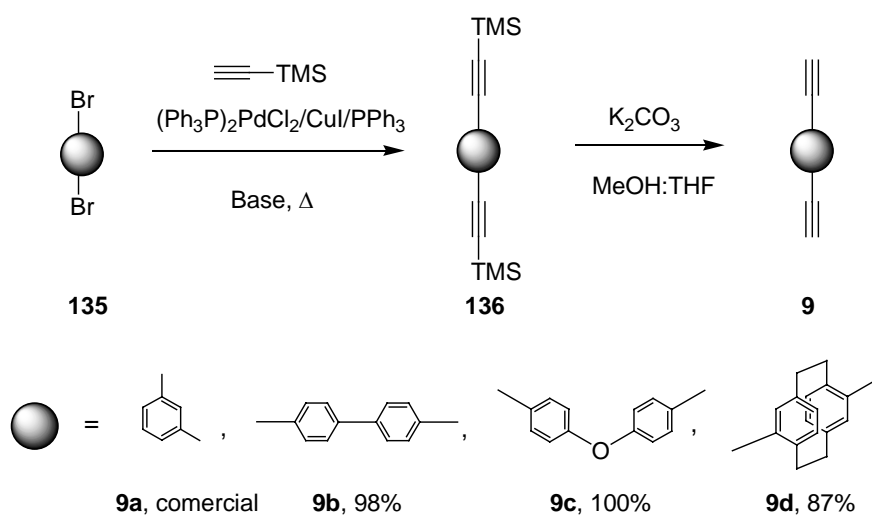


Figura 21

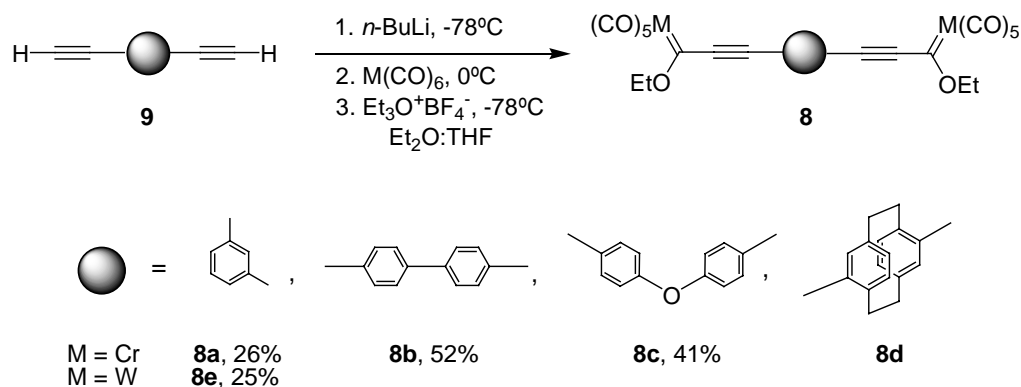
7.1. Síntesis de Complejos *Bis*-Carbénicos α,β - insaturados **8** y **11**

Los complejos *bis*-carbénicos **8** (véase Esquema 77) se han sintetizado a partir de los precursores dialquinílicos **9**. Todos ellos se prepararon, con buenos rendimientos, mediante reacciones de acoplamiento de Sonogashira entre el correspondiente dibromo derivado **135** y trimetilsililacetileno, seguido de tratamiento del compuesto sililado **136** con K_2CO_3 (Esquema 76).



Esquema 76

La síntesis de los distintos complejos *bis*-carbénicos se realizó mediante reacción del correspondiente organolítico con $M(\text{CO})_6$ ($M = \text{Cr}$ o W) y posterior tratamiento del complejo “ate” formado con Et_3OBF_4 a baja temperatura (Esquema 77), de forma análoga a la descrita por nuestro grupo de trabajo para los complejos **8a** y **8e**.^{8c,8d}



Esquema 77

Los complejos **8a-e** se obtuvieron con rendimientos moderados observándose siempre la formación del correspondiente derivado monocarbénico en distintas proporciones (Figura 22). Sin embargo, el *bis*-carbeno **8d** no se formó en ninguna de las condiciones ensayadas, aislándose tan solo el complejo monocarbénico **12d**.

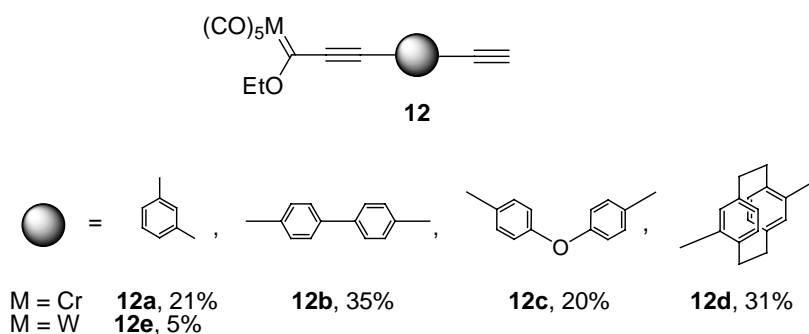


Figura 22

Los complejos monocarbénicos **12a** y **12e** se pueden obtener de forma análoga a los *bis*-carbenos **8** como productos mayoritarios de la reacción utilizando una relación molar de *n*-BuLi 1:1.1. En estas condiciones los complejos **12a** y **12e** se aíslan con 40% y 33% de rendimiento respectivamente. En ambos casos se obtienen además los correspondientes *bis*-carbenos **8a** y **8e** con 7% y 2% de rendimiento respectivamente.

Todos los complejos obtenidos son sólidos lo suficientemente estables para ser analizados y caracterizados por los métodos espectroscópicos y analíticos habituales. La señal correspondiente al carbono carbénico se encuentra en el espectro de ^{13}C -RMN en el rango de

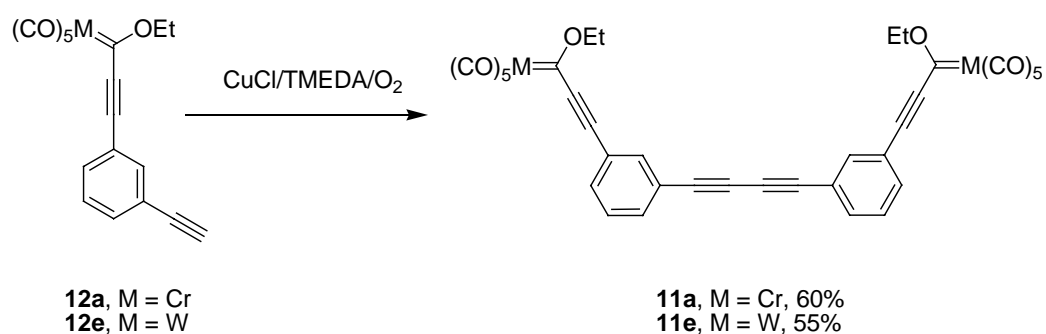
312.2-313.3 para todos los carbenos de cromo. Estos compuestos presentan igualmente las correspondientes señales asignables al grupo alquino entre 77.3-96.0 ppm. Por otro lado, los complejos monocarbénicos **12** muestran la señal característica del alquino terminal alrededor de 3 ppm en su espectro de ^1H -RMN.

La otra aproximación a la síntesis de *bis*-carbenos α,β -insaturados de tipo **11** consiste en realizar reacciones de acoplamiento sobre alquínil monocarbenos **12**. En concreto mediante el acoplamiento de Hay¹⁰ que permite obtener derivados simétricos con buen rendimiento.^{10,99} La modificación de los complejos metal-carbeno mononucleares mediante una reacción catalizada por un metal de transición, constituye en principio una forma fácil de obtener estructuras bi- y polimetálicas. Sin embargo, el uso de catalizadores de metales de transición para efectuar transformaciones en los complejos metal-carbeno del grupo 6 no es viable en muchos casos debido a la reacción de transmetalación que ocurre desde el metal de transición del catalizador al carbeno metálico.^{5a} En este contexto, se pensó que el acoplamiento oxidativo de acetilenos terminales era una manera atractiva de acceder a nuevas estructuras polimetálicas. Por esta razón, y basándonos en la experiencia del grupo de investigación en las reacciones catalíticas de los carbenos de Fischer, se eligió como reacción de acoplamiento el método de Hay,¹⁰ que es una modificación del acoplamiento de Glaser original.¹⁰⁰

Los primeros intentos para lograr la reacción de dimerización se llevaron a cabo sobre el monocarbeno **12a**.^{8c,8d} La reacción del complejo **12a** con un exceso de CuCl-TMEDA/O₂ en acetona dio lugar después de 1.5 h al *bis*-carbeno **11a** con buen rendimiento (60%). La misma reacción con el carbeno de wolframio **12e** fue también eficiente, conduciendo al carbeno análogo **11e** con un 55% de rendimiento (Esquema 78). Por tanto, no se observaron diferencias entre los complejos de cromo y wolframio isoestructurales en este proceso.

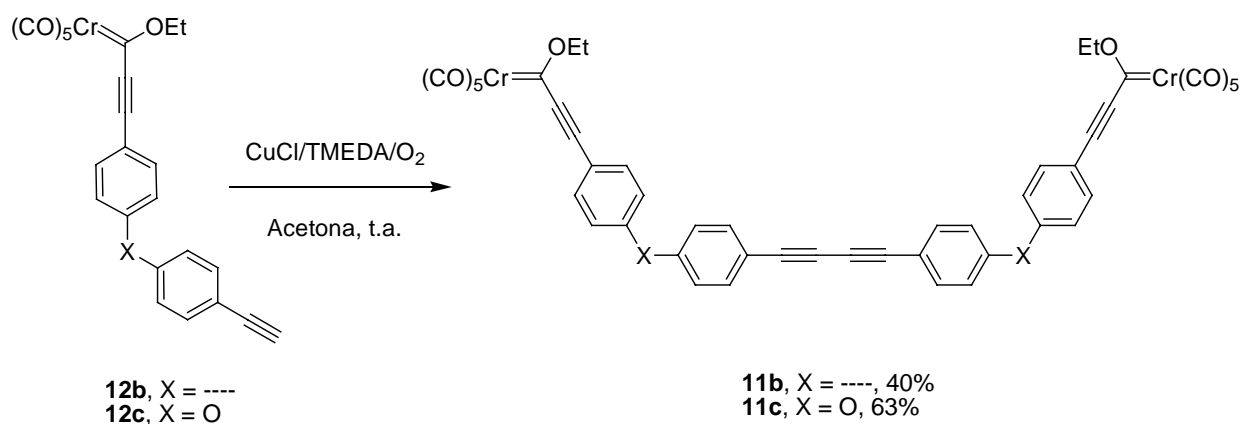
⁹⁹ Gibtner, T.; Hampel, F.; Gisselbrecht, J.; Hirsch, A. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 408. Para una revisión de reacciones de acoplamiento de derivados acetilénicos véase referencia 9.

¹⁰⁰ (a) Glasser, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422. (b) Glasser, C. *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, *154*, 137.



Esquema 78

Posteriormente, esta reacción de acoplamiento se extendió a otros complejos alquínilcarbeno. Así, los monocarbenos **12b** y **12c** se hicieron reaccionar de nuevo bajo condiciones de Hay estándar dando lugar a los correspondientes productos homo-acoplados **11b** y **11c**, los cuales se aislaron con un 40% y un 63% de rendimiento respectivamente (Esquema 79). El bajo rendimiento del *bis*-carbeno **11b** se debe a la descomposición parcial del producto durante el proceso de aislamiento.

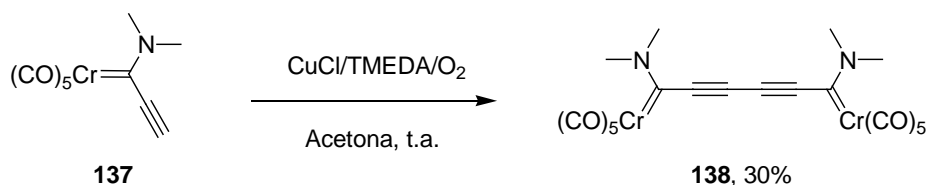


Esquema 79

Todas las reacciones de acoplamiento ensayadas dieron lugar a los *bis*-carbenos deseados exclusivamente, no observándose productos derivados del proceso de transmetalación del cobre al metal del grupo carbeno. Esto, quizás, puede deberse a que el uso como catalizador para el acoplamiento del complejo entre el ligando bidentado *N,N,N',N'*-

tetrametiletilendiamina (TMEDA)-Cu(I) favorece el acoplamiento oxidativo a expensas de la transmetalación Cu-Cr o Cu-W.

Por último, con objeto de comprobar la versatilidad del procedimiento se preparó el aminocarbeno **137** siguiendo el procedimiento de Wulff¹⁰¹ y se hizo reaccionar bajo condiciones de acoplamiento estándar CuCl/TMEDA/O₂. La reacción se completó casi de forma instantánea, y el producto **138** se aisló con un 30% de rendimiento (Esquema 80). Aunque el rendimiento es moderado, el método constituye una síntesis directa comparado con el procedimiento desarrollado por Fischer para la preparación de complejos análogos.^{95,96,102}



Esquema 80

Los complejos carbénicos aislados son relativamente estables, pudiéndose purificar por cromatografía en gel de sílice bajo atmósfera de argón. Todos los complejos presentan características espectroscópicas similares. Así todos los espectros de ¹³C-RMN de los complejos de cromo **12b**, **12c** y **11a-c** presentan una señal en el rango de 313.7-312.6 ppm característica de un grupo alcoxi-carbeno. De manera análoga, los carbenos de wolframio **12e** y **11e** muestran la correspondiente señal a 285.8 y 285.9 ppm respectivamente. Todos ellos presentan también las señales atribuibles al triple enlace C-C en el rango 73.9-97.0 ppm.

Hay que destacar que la preparación de estos compuestos constituye el primer ejemplo de una reacción de acoplamiento catalizada por Cu en un complejo de Fischer, y de forma más general la única reacción de acoplamiento C-C en la que se conserva la funcionalidad carbeno del compuesto de partida en un alcoxi-carbeno de Fischer.¹⁰³

¹⁰¹ Rahm, A.; Wulff, W. D.; Rheingold, A. L. *Organometallics* **1993**, *12*, 597.

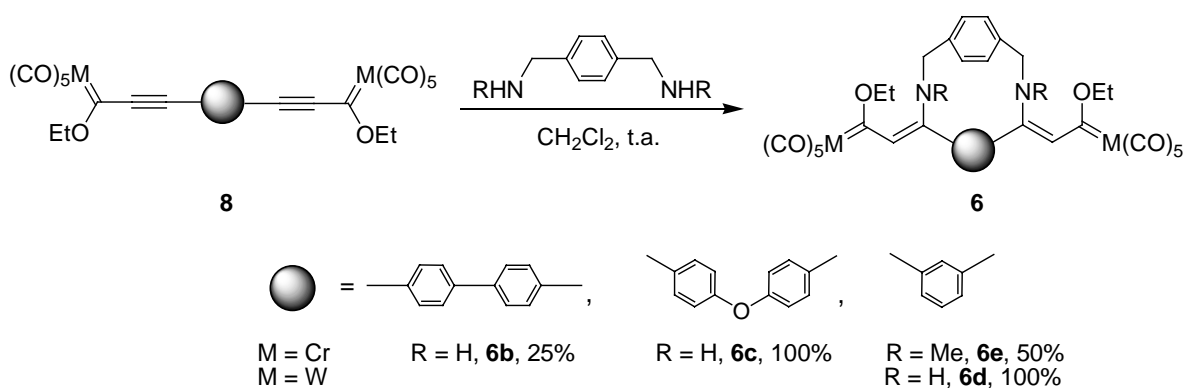
¹⁰² Para reacciones de acoplamiento en complejos alenilidenos, véase: Szesni, N.; Drexler, M.; Maurer, J.; Winter, R. F.; de Montigny, F.; Lapinte, C.; Steffeus, S.; Heck, J.; Weibert, B.; Fischer, H. *Organometallics* **2006**, *25*, 5774.

¹⁰³ Uno de los pocos ejemplos de reacciones catalíticas donde se conserva la funcionalidad carbeno en un alcoxycarbeno de Fischer es la reacción de metátesis de carbenos, véase: Sültemeyer, J.; Dötz, K. H.; Hupfer, H.; Nieger, M. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 26.

7.2. Síntesis de los Ciclofanos Bimetálicos 6

La síntesis de los *bis*-carbenos ciclofánicos **6** se realizó mediante reacciones de adición de tipo Michael de *p*-xilidendiamina a los complejos de Fischer α,β -insaturados **8b, c**.¹⁰⁴

La reacción de los complejos **8b** y **8c** con dicha diamina en DCM a temperatura ambiente condujo a los correspondientes ciclofanos (Esquema 81). El rendimiento es cuantitativo para el carbeno **8c**, sin embargo para el complejo **8b** el *bis*-carbeno formado se obtuvo sólo con un 25% de rendimiento. Una vez más, todos los compuestos son bastante estables y fácilmente caracterizables por métodos espectroscópicos y analíticos.



Esquema 81

La reacción tiene lugar de manera similar, independientemente del metal presente en el complejo de Fischer. Así el complejo de wolframio **6d** se obtiene con rendimiento cuantitativo (Esquema 81).

La síntesis es estereoselectiva en todos los casos formándose un único isómero. La configuración asignada a los dobles enlaces formados es *Z,Z*, como se puede deducir de la comparación de los datos espectroscópicos de dichos complejos con los datos existentes en la bibliografía. Así, todos los compuestos de cromo presentan una única señal en sus espectros de ^{13}C -RMN en el rango (295.2-298.8 ppm) que se corresponde de manera inequívoca con un carbono carbenoide con un sustituyente de tipo alcoxi. Ésto mismo se observa para el complejo de wolframio **6d**, (δ = 275.4 ppm).

¹⁰⁴ El complejo **6a** ha sido sintetizado previamente en nuestro grupo de trabajo. Véase referencia 8c.

La reacción de *N,N'*-dimetil-*p*-xilidendiamina con el complejo **8a** forma de nuevo un sólo diastereoisómero **6e** con buen rendimiento (Esquema 81), de forma análoga a los complejos **6b** y **6c**. Por tanto, en todos los casos estudiados siempre se obtiene el complejo ciclofánico correspondiente a una doble adición de tipo Michael, lo que genera estructuras bimetalicas **6** con rendimientos entre buenos y excelentes. El proceso es, por consiguiente, general para los distintos tipos de complejos *bis*-carbénicos y metales empleados.

7.3. Síntesis de Ciclofanos Tetrametálicos **7**

Los complejos macrocíclicos tetrametálicos **7** (Figura 23), se prepararon por reacción de adición de Michael de diferentes aminas a los complejos carbénicos de Fischer **8**, tal y como se indica en el Esquema 82.^{85a} La reacción de estos complejos *bis*-carbénicos **8** con las diaminas **139** (relación molar 1:2 respectivamente) en THF, condujo a los complejos carbénicos binucleares **140** con rendimientos moderados. Estos complejos **140** se obtuvieron como estereoisómeros (*Z,Z*) de acuerdo con los datos publicados en la bibliografía para complejos similares.^{8c,63} A continuación los *bis*-enaminocarbenos **140** se hicieron reaccionar con una cantidad equimolecular del correspondiente complejo *bis*-carbénico **8** dando lugar a los correspondientes macrociclos tetrametálicos con rendimientos entre moderados y buenos.

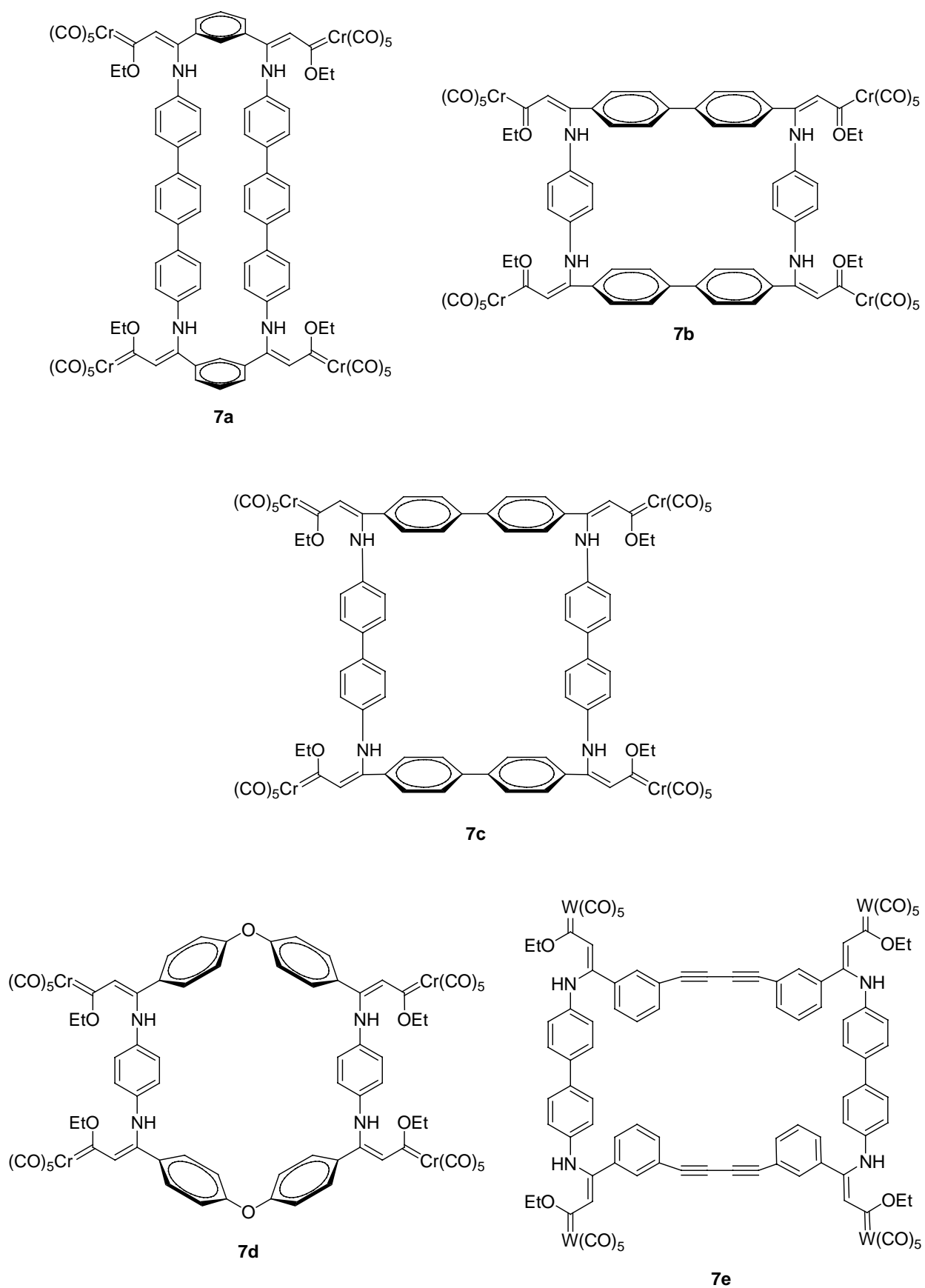
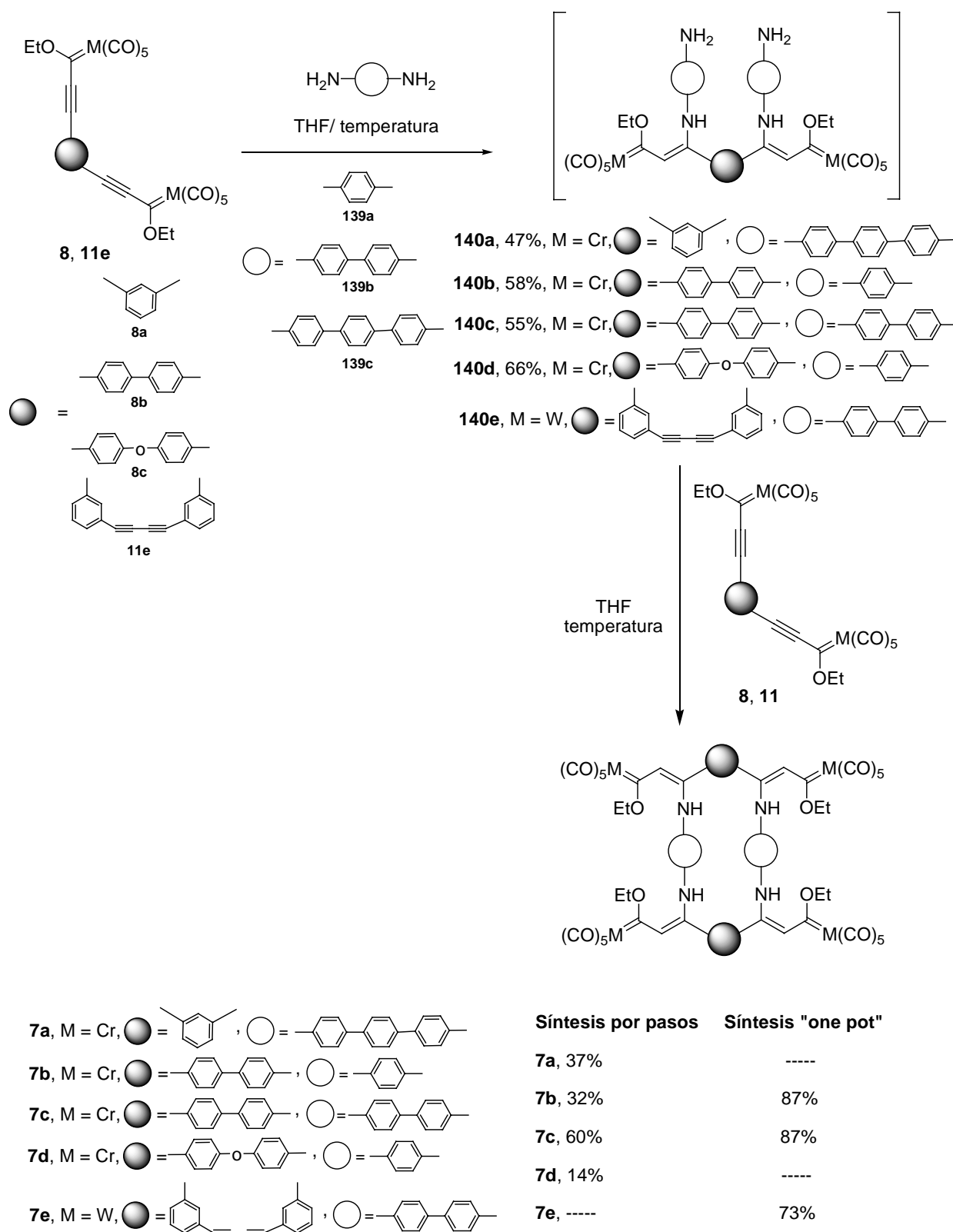


Figura 23



Esquema 82

Los macrociclos tetrametálicos **7** también se pueden obtener en un solo paso, “one pot”, es decir, sin aislar el *bis*-enaminocarbeno intermedio **140** (Esquema 82). En este caso los complejos *bis*-carbénicos **8** u **11e** se hacen reaccionar con las correspondientes diaminas **139** (relación molar 1:2 respectivamente) en THF, a -78°C , hasta la completa desaparición del *bis*-carbénico de partida (la reacción se sigue por cromatografía en capa fina). Posteriormente, se adiciona una cantidad equimolar de dicho complejo carbénico **8** u **11e** a baja temperatura, obteniéndose los correspondientes macrociclos tetrametálicos **7**. Los rendimientos obtenidos en el caso de los complejos **7b** y **7c** mejoran notablemente si se comparan con los rendimientos alcanzados en la reacción por pasos, 32% y 60% respectivamente. Hay que destacar que mientras los complejos **7a-d**, se obtienen como un único estereoisómero *Z,Z*, tal y como puede deducirse de los datos espectroscópicos de los mismos, el complejo **7e** se obtiene como una mezcla de tres estereoisómeros de los que pudieron separarse 12 mg (13%) de un isómero **I**, 29 mg (31%) de un isómero **II** y 28 mg (30%) de una mezcla del isómero **II** y de un isómero **III** (proporción relativa 1:0.7). Los isómeros **I** y **II** se analizaron por espectrometría de masas (FAB), obteniéndose en ambos casos el mismo pico molecular, 2388.88. La mezcla del isómero **II** y **III**, se analizó mediante ^1H -RMN a temperatura variable (-35°C a 134°C), no observándose cambio alguno en todos los espectros registrados en dicho intervalo de temperaturas (la mezcla descompone a partir de 134°C). Por tanto, los distintos isómeros deben corresponder muy probablemente, a isómeros *Z/E* en los distintos fragmentos enaminocarbenos presentes en el macrociclo.

Los macrociclos tetranucleares son relativamente estables, se pueden purificar por cromatografía en columna de gel de sílice bajo atmósfera de argón, y se caracterizaron por métodos espectroscópicos convencionales. Los espectros de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN muestran las mismas señales características para todos los complejos. De manera significativa los espectros de ^{13}C -RMN presentan una única señal en el rango de (296.6-307.9) ppm para los compuestos de cromo, mientras que los isómeros de wolframio del compuesto **7e** la presentan a 281.8 (Isómero **I**), 281.8 (Isómero **II**) y 279.3 (Isómero **III**) ppm y que indican en principio, la presencia de un único estereoisómero. Así, tanto los macrociclos de cromo como los de wolframio pueden ser preparados de la misma manera, y diversas diaminas aromáticas pueden ser usadas para unir las dos unidades *bis*-carbénicas.

7.4. Electroquímica de los Ciclofanos Bimetálicos **6** y Tetrametálicos **7**

Las propiedades redox de los compuestos tipo **6**¹⁰⁵ y **7** se han estudiado con objeto de evaluar si existe o no interacción entre los centros metálicos de los macrociclos, así como la influencia del metal y del espaciador en la capacidad aceptora del complejo de Fischer.^{2t,94,106}

Los voltamperogramas cíclicos de los ciclofanos bimetálicos **6a-g** registrados en una disolución de Bu₄NClO₄-CH₂Cl₂ se muestran en la Figura 24, y los de los macrociclos tetrametálicos **7** en la Figura 25. Las propiedades electroquímicas se resumen en la Tabla 4.

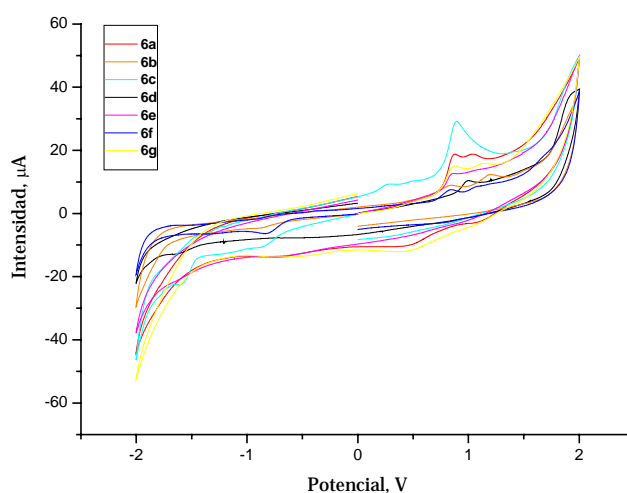


Figura 24

¹⁰⁵ Los complejos **6f** y **6g** fueron previamente sintetizados en nuestro grupo. Véase referencia 8c.

¹⁰⁶ Los complejos de Fischer se comportan como buenos aceptores en reacciones de transferencia electrónica. (a) Krusic, P.J.; Klabunde, V.; Casey, C. P.; Block, T. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2015. (b) Lee, S.; Cooper, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9419. (c) Sierra, M. A.; Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Martínez-Álvarez, R.; Ramírez-López, P.; Kayali, N.; Gonzalez, A. *J. Mass. Spectrom.* **2003**, *38*, 151. (d) Martínez-Álvarez, R.; Gómez-Gallego, M.; Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2004**, *23*, 4647. (e) Wulff, W. D.; Korthals, K. A.; Martínez-Álvarez, R.; Gómez-Gallego, M.; Fernández, I.; Sierra, M. A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5269. (f) Lage, M. L.; Mancheño, M. J.; Martínez-Álvarez, R.; Gómez-Gallego, M.; Fernández, I.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2009**, en prensa.

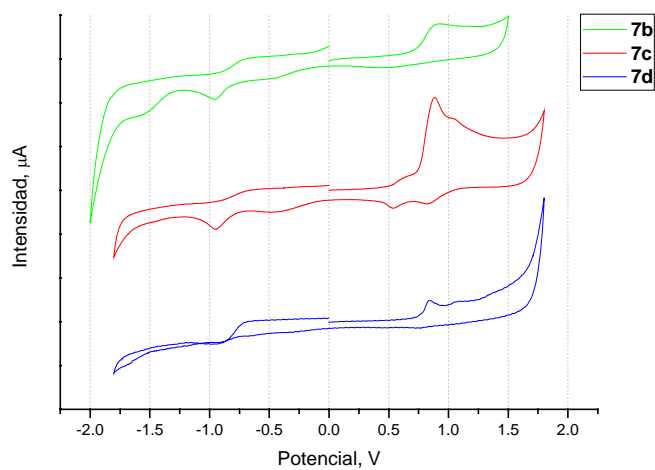
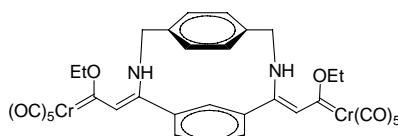
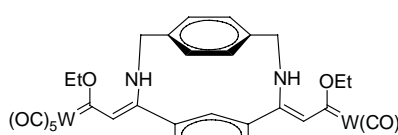
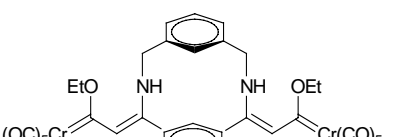
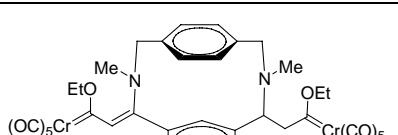
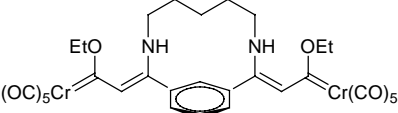
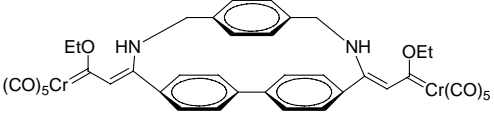
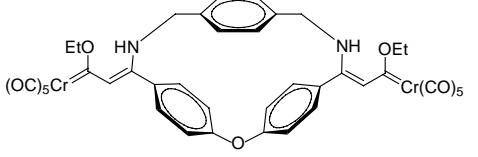
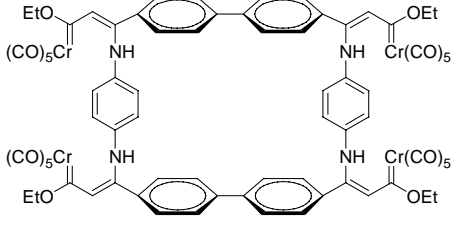
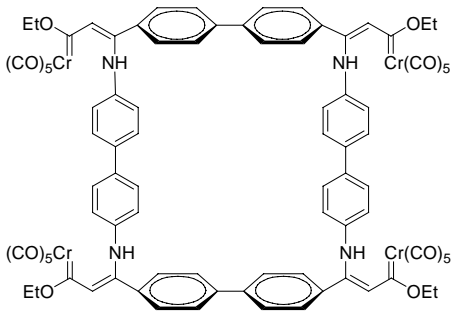
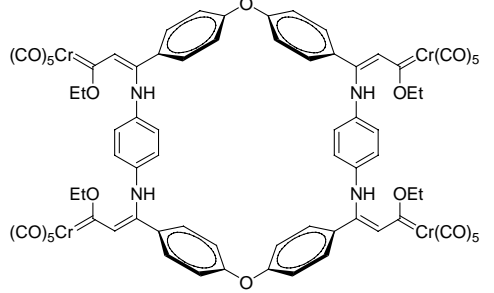


Figura 25

Tabla 4. Datos electroquímicos obtenidos para los complejos 6a-g y 7b-d.

Compuesto	N	E ¹ oxid	E ² oxid	E ³ oxid	E ¹ red	E ² red
	6a	0.88	1.07	---	-0.6	---
	6d	0.76	1.00	---	---	-1.63
	6f	0.85	1.18	---	-0.83	---
	6e	0.84	1.06	---	---	-1.57

	6g	0.87	1.14	---	-0.77	---
	6b	0.85	1.20	---	-0.89	---
	6c	0.87	---	---	-0.86	-1.60
	7b	0.84	---	---	-1.32	-1.51
	7c	0.91	---	---	-0.81	---
	7d	0.85	1.08	1.40	-0.82	-0.86

Todos los carbenos de cromo muestran ondas de oxidación irreversibles en un rango de $E_{pa} = 0.84$ -1.40 V que pueden atribuirse a los grupos metálicos. El carbeno de wolframio **6d**, análogo al compuesto **6a**, se comporta de un modo similar mostrando oxidaciones irreversibles a valores bajos ($E_{pa} = 0.76$ y 1.00 V comparado con $E_{pa} = 0.88$ y 1.07 V). Este

resultado difiere de los mostrados en otros derivados de wolframio, que generalmente tienen potenciales de oxidación más altos que los análogos de cromo,^{106c,107} pero está de acuerdo con la mayor polarizabilidad del wolframio frente al cromo.¹⁰⁸

Los valores de los potenciales de reducción son similares en todos los casos. Los compuestos estudiados presentan una onda atribuible a la reducción del grupo enamino conjugado por comparación con los datos bibliográficos de otros derivados análogos.^{8d} La conjugación del grupo amino con el metal se manifiesta por tanto en estos valores, haciendo de estos complejos excelentes aceptores frente a sus análogos no conjugados.^{106c}

7.5. Síntesis de Análogos Metálicos de *Bis*-Uracilos **13** y *Bis*-Pirazoles **14**

Los compuestos **11a-c**, **11e** y **138** pueden servir como material de partida para preparar diversas estructuras orgánicas u organometálicas aprovechando la reactividad que presentan los complejos de Fischer. Por tanto, se ha realizado la síntesis de análogos metálicos de sistemas de uracilo y pirazoles, un nuevo tipo de moléculas bio-organometálicas,¹⁰⁹ aprovechando la reactividad de los complejos de Fischer α,β -insaturados para dar reacciones de cicloadición.^{59a,110}

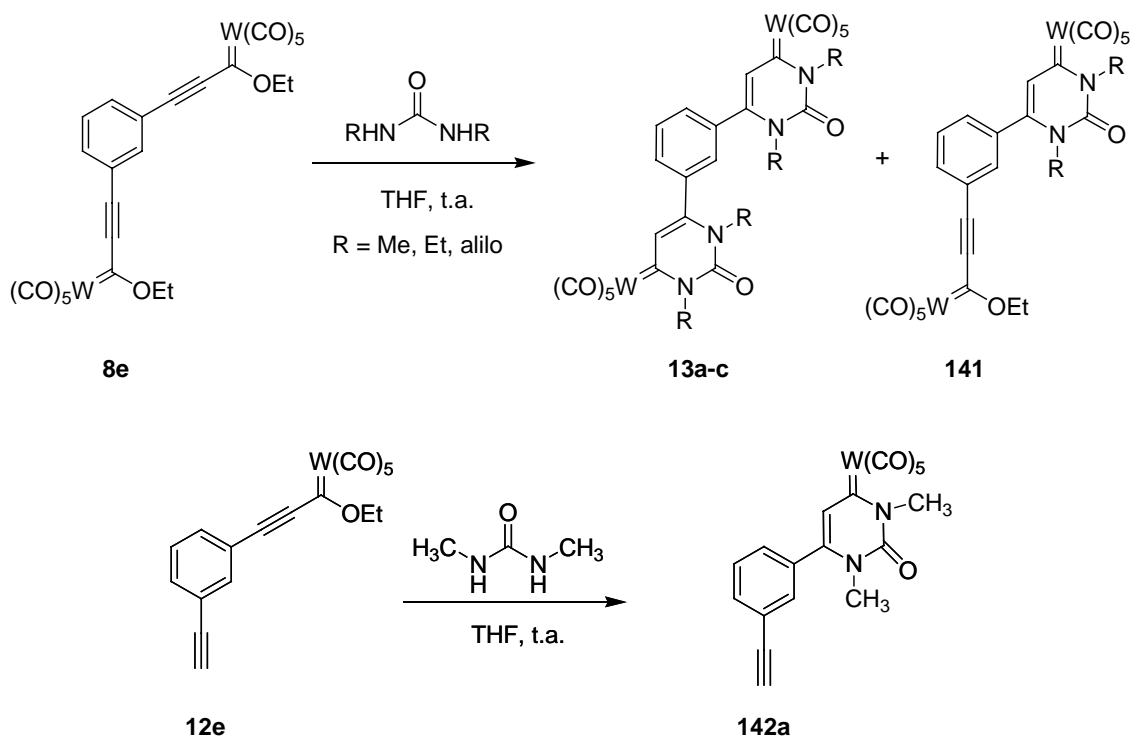
Así la reacción de los complejos **12e** y **8e** con distintos derivados de la urea proporciona en todos los casos los correspondientes derivados cíclicos (Esquema 83). El monocarbeneo **12e** reacciona con excelente rendimiento con *N,N*-dimetilurea en ausencia o presencia de DBU formando el monocarbeneo **142a**. El *bis*-carbeneo **8e** por su parte reacciona en las mismas condiciones proporcionando el complejo **13a** con un 87%.

¹⁰⁷ (a) Lloyd, M. K.; McCleverty, J. A.; Orchard, D. G.; Connor, J. A.; Hall, M. B.; Hillier, I. H.; Jones, E. M.; McEwen, G. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 1743. (b) Casey, C. P.; Albin, L. D.; Saeman, M. C.; Evans, D. H. *J. Organomet. Chem.* **1978**, *155*, C37. (c) Jayapraksh, K. N.; Ray, P. C.; Matsuoka, I.; Bhadbhade, M. M.; Puranik, V. G.; Das, P. K.; Nishihara, H.; Sarkar, A. *Organometallics* **1999**, *18*, 3851. (d) Baldoli, C.; Cefea, P.; Falciola, L.; Giannini, C.; Licandro, E.; Maiorana, S.; Mussini, P.; Perdicchia, D. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5777.

¹⁰⁸ Cotton, F. A.; Wilkinson, G.; Murillo, C. A.; Bochmann, M. *Advanced Inorganic Chemistry*, 6th ed.; Wiley & Sons: New York, **1999**.

¹⁰⁹ (a) Número especial sobre química bio-organometálica: *J. Organomet. Chem.* **1999**, *589*, 1. (b) Dagani, R. *Chem. Eng. News* **2002**, *80*, 23. (c) Fish, R. H.; Jaouen, G. *Organometallics* **2003**, *22*, 2166. (d) Tacke, M.; Allen, L. T.; Cuffe, L.; Gallagher, W. M.; Lou, Y.; Mendoza, O.; Müller-Bunz, H.; Rehmann, F.-J. K.; Sweeney, N. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 2242. (e) Chowdhury, S.; Schatte, G.; Kraatz, H.-B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6882. (f) Hartinger, C. G.; Dyson, P. J. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 391.

¹¹⁰ (a) Camps, F.; Moretó, J. M.; Ricart, S.; Viñas, J. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1470. (b) Spinella, A.; Caruso, T.; Pastore, U.; Ricart, S. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *684*, 266. (c) Artillo, A.; Della Salla, G.; De Santis, M.; Llordes, A.; Ricart, S.; Spinella, A. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 1277.



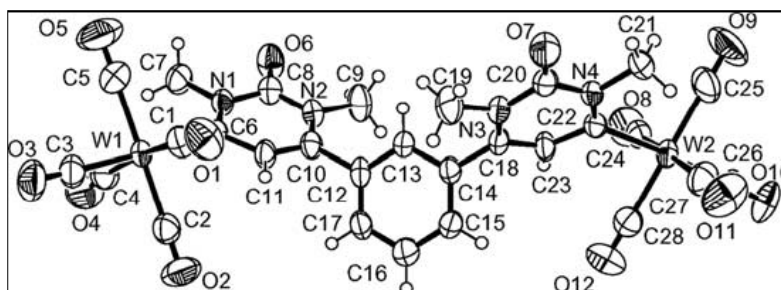
Esquema 83

La sustitución en el derivado de la urea influye en el proceso de cicloadición por razones de tipo estérico. Como puede apreciarse en la tabla 5, los rendimientos disminuyen y el tiempo de reacción aumenta en la secuencia alilo > Et > Me.

Tabla 5

Carbeno	Urea (equiv)	Aditivo(DBU) mmol	Tiempo de reacción (h)	Compuesto (Rendimiento %)
8e	R = Me (4)	—	1	13a (87%)
8e	R = Me (1)	—	2.5	13a (15%)
8e	R = Me (1)	—	2.5	141a (33%)
8e	R = Me (1)	—	2.5	8e (16%)
8e	R = Et (4)	—	4	13b (63%)
8e	R = alilo (4)	—	26	13c (34%)
8e	R = alilo (4)	—	26	141c (9%)
8e	R = alilo (4)	0.025	22	13c (53%)
8e	R = alilo (4)	0.025	22	141c (22%)
12e	R = Me (1)	—	4	142a (91%)
12e	R = Me (1)	0.025	2	142a (80%)

La caracterización de todos los compuestos se realizó mediante los métodos espectroscópicos habituales. El complejo **13a** fue caracterizado además mediante difracción de Rayos-X (Figura 26).



Longitudes de enlace seleccionadas (Å): W(1)-C(6) 2.236(5); N(1)-C(6) 1.373(6); N(1)-C(8) 1.417(7); N(2)-C(8) 1.372(7); W(2)-C(22) 2.239(5); N(4)-C(22) 1.377(6); N(4)-C(20) 1.387(6); N(3)-C(20) 1.389(6); C(10)-C(12) 1.498(7); C(14)-C(18) 1.462(6).

Figura 26

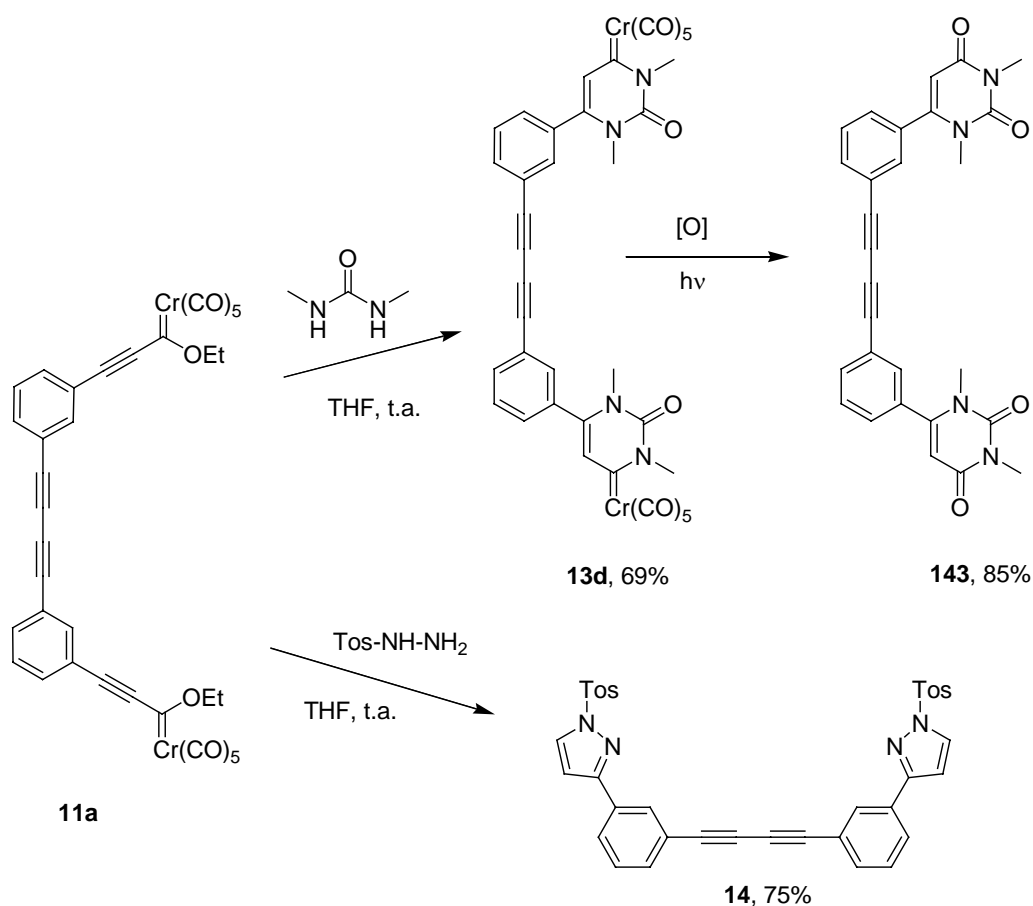
La Figura 26 muestra una perspectiva del complejo **13a** con algunas longitudes de enlace seleccionadas. El compuesto **13a** consta de dos anillos de uracilo alternados análogos los cuales tienen los grupos pentacarbonil-wolframio unidos a través de C6 y C24 de los anillos de uracilo, con los anillos aromáticos actuando de puente entre los grupos metalo-orgánicos biomiméticos. La ausencia de planaridad evita cualquier conjugación entre los dos anillos de uracilo metálicos. Las distancias C=W 2.236 y 2.239 Å, se encuentra dentro del rango normal de los aminocarbenos de wolframio. Toda la estructura está orientada para maximizar la distancia entre los dos grupos organometálicos voluminosos.

Por último, se prepararon el *bis*-uracilo bimetálico **13d** y el *bis*-pirazol simétrico **14** mediante reacciones tipo Michael, con buen rendimiento. Así, el *bis*-uracilo bimetálico **13d** se preparó por reacción del complejo **11a** con *N,N'*-dimetilurea a temperatura ambiente con un 69% de rendimiento y el compuesto **11a** se hizo reaccionar con tosilhidrazina dando lugar al *bis*-pirazol simétrico **14**¹¹¹ con un 75% de rendimiento. La oxidación del complejo **13d**¹¹² proporcionó el *bis*-uracilo **143**¹¹³ con un excelente rendimiento (85%) (Esquema 84).

¹¹¹ Aumann, R.; Jasper, B.; Frölich, R. *Organometallics* **1995**, *14*, 2447.

¹¹² Della Sala, G.; Artillo, A.; Ricart, S.; Spinella, A. J. *Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 1623.

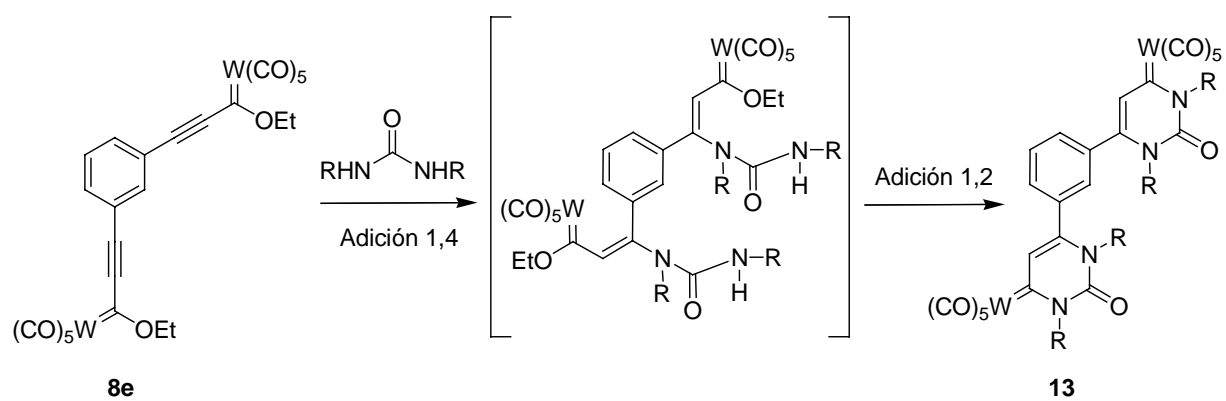
¹¹³ (a) Skulnick, H.I.; Ludens, J.H.; Wendling, M.G.; Glenn, E.M.; Rohloff, N.A.; Smith, R.J.; Wierenga, W. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 1499. (b) Frost, J.; Gaudilliere, B.; Rousseau, J.; Dupont, R.; Manoury, P.; Obitz, D. *Eur. Pat. Appl.* EP343050, **1989**. (c) Smith, H.W. *U.S. Patent* US4625028, **1986**. (d) Skulnick, H.I.; Smith, H.W.; Smith, R.J.; Wierenga, W. *U.S. Patent*, US4495349, **1986**. (e) Ley, K.; Aichinger, G.; Hagemann, H.; Niemers, E.; Hoffmeister, F. *Ger. Offen.*



Esquema 84

La formación de todos los derivados de uracilo, obedece a un mecanismo de doble adición 1,4, seguido de adición 1,2 del derivado de urea sobre las unidades metálicas (Esquema 85). La reacción transcurre a temperatura ambiente con eficacia debido a la extraordinaria facilidad de estos complejos para dar lugar a este tipo de procesos.

DE2142317, **1973**. (f) Lagoja, I.M.; Herdewijn, P. *Synthesis* **2002**, 301. (g) Tumir, L-M.; Piantanida, I.; Juranović, I.; Meić, Z.; Tomić, S.; Žinić, M. *Chem. Commun.* **2005**, 20, 2561. (h) Lecca, D.; Ceruti, S. *Biochemical Pharmacology* **2008**, 75, 1869. (i) Okamoto, I.; Iwamoto, K.; Watanabe, Y.; Miyake, Y.; Ono, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1648.



Esquema 85

La formación del derivado de pirazol obedece, por su parte, a una adición 1,4 tipo Michael seguida de ciclación intramolecular por extrusión del fragmento metálico.¹¹¹

8. CAPÍTULO II. CONCLUSIONES

8. CAPÍTULO 2. CONCLUSIONES

Se describen los primeros ejemplos de una reacción de acoplamiento C-C, catalizada por Cu en un complejo de Fischer, que permite la obtención de *bis*-carbenos simétricos con rendimientos buenos. Además, constituye el único ejemplo de reacción de acoplamiento C-C en la que se conserva la funcionalidad alcoxicarbeneo del complejo de partida.

El procedimiento permite el diseño de carbenos de Fischer nuevos para la síntesis de compuestos polimetálicos π -extendidos y compuestos orgánicos, y además es una vía nueva a la funcionalización de alquínil complejos de Fischer. Dos ejemplos de la utilidad de estas estructuras son la síntesis de *bis*-uracilos metálicos y *bis*-pirazoles simétricos mediante reacciones de cicloadición recogidos en esta memoria.

Por último, se ha logrado la síntesis de distintos complejos organometálicos macrocíclicos bi- y tetrametálicos. Los resultados obtenidos indican que la metodología desarrollada constituye un acercamiento simple, modular y flexible a la síntesis de ciclofanos metálicos.

9. PARTE EXPERIMENTAL

9. PARTE EXPERIMENTAL

9.1. Parte Experimental General. Materiales y Métodos

9.1.1. Disolventes y Reactivos

Todos los disolventes utilizados en las reacciones en atmósfera inerte se secaron y destilaron antes de su uso según las técnicas usuales. El tetrahidrofurano (THF) y el éter dietílico (Et_2O) se refluieron sobre sodio-benzofenona bajo atmósfera de argón y el diclorometano (DCM), acetonitrilo (MeCN), dimetilformamida (DMF), piperidina, *N*-metilpirrolidona (NMP) y Et_3N se destilaron sobre hidruro cálcico, también bajo atmósfera de argón.

La manipulación de los reactivos sensibles al oxígeno o a la humedad se realizó siguiendo técnicas de Schlenk habituales. La purificación de los crudos de reacción se llevó a cabo por cromatografía flash en columna, empleando gel de sílice Merck con un tamaño de partícula de 230-400 mesh o fluorisil como fase estacionaria, y como eluyente la mezcla de disolventes indicada en cada caso. Los productos de reacción se detectaron por cromatografía en capa fina (c.c.f.) (kieselgel 60F-254) por medio de una lámpara de luz ultravioleta ($\lambda = 254$ nm) y utilizando como disolución reveladora ácido fosfomolibdico (PMA) (disolución de ácido

fosfomolibdico ($\text{H}_3\text{Mo}_{12}\text{PO}_{40}$) al 5% en EtOH al 95%), permanganato potásico (disolución acuosa de KMnO_4 al 1%) o iodo adsorbido en gel de sílice.

- Los experimentos de las voltamperometrías cíclicas se realizaron en DCM utilizando una disolución 0.1 M de perclorato de tetrabutilamonio (TBAP) como electrolito soporte. Los potenciales de oxidación y reducción fueron medidos usando un electrodo de Ag/AgCl como referencia, grafito como electrodo de trabajo, después de ser pulido con alúmina (0.3 μm , Metrohm) y un alambre de platino como electrodo indicador. Las muestras fueron desoxigenadas mediante burbujeo de una suave corriente de argón, inmediatamente antes de su medida.

9.1.2. Aparatos y Equipos

La caracterización de todos los compuestos sintetizados en esta Memoria se ha realizado con los siguientes equipos:

- Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se han registrado a temperatura ambiente en el disolvente deuterado indicado en cada caso utilizando los espectrómetros Bruker Avance III 700 MHz (700.2 MHz para ^1H -RMN y 176.1 MHz para ^{13}C -RMN), Bruker Avance 500 MHz (500.1 MHz para ^1H -RMN y 125.7 MHz para ^{13}C -RMN), Bruker Avance DPX 300 MHz (300.1 MHz para ^1H -RMN y 75.4 MHz para ^{13}C -RMN), Bruker DPX 300 MHz-BACS60 (300.1 MHz para ^1H -RMN y 75.4 MHz para ^{13}C -RMN) y Bruker 200-AC (200.1 MHz para ^1H -RMN y 50.0 MHz para ^{13}C -RMN). Los desplazamientos químicos se expresan en ppm utilizando como referencia CDCl_3 para los espectros de protón (^1H , 7.27 ppm) y CDCl_3 para los de carbono 13 (^{13}C , 77.0 ppm). Los valores de las constantes de acoplamiento J se expresan en Hz. Las muestras de los complejos organometálicos se filtraron a través de Celita 545 inmediatamente antes de registrar su espectro de RMN.

- Los espectros de IR recogidos en este trabajo se han registrado en un espectrómetro Perkin-Elmer 781 y en un Bruker Tensor 27 (MIR 8000-400 cm^{-1}).

- Los ensayos de determinación de masa exacta se determinaron mediante MALDI o FAB en alta resolución, empleando polietilenglicol como patrón de referencia interno en el SIDI de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Los espectros de masas mediante la técnica de ionización MALDI se han registrado en el equipo 4700 Proteomics Analyzer Applied Biosystems (UAM) usando como matriz ditranol y los experimentos de FAB se han realizado en un equipo VG AutoSpec de Waters (UAM) usando como matriz alcohol *m*-nitrobencílico (*m*-NBA) y en

espectrómetro de doble enfoque de alta resolución de sintonización automática, MAT95XP / THERMOFISHER (Facultad de Geológicas, UCM). Los espectros de masas mediante ionización por impacto electrónico se han registrado en un espectrómetro HP5989A con detector de cuadrupolo a 70 eV (Facultad de Químicas, UCM). Los espectros de masas mediante ionización por electrospray se han registrado en un espectrómetro de trampa iónica ESQUIRE-LC (Bruker Daltonik, Bremen, Alemania) en modo positivo de detección (Facultad de Químicas, UCM).

- Todas las medidas de los experimentos de voltamperometría cíclica fueron realizadas en un potenciostato/galvanostato Autolab PGSTAT 30 y en un equipo Autolab PGSTAT302N usando ferroceno como patrón interno. El software utilizado es el General Purpose Electrochemical System (GPES) (EcoChemie B.V.)

- Los experimentos de difracción de Rayos-X se realizaron en un difractómetro SMART CCD-BRUKER usando radiación de grafito monocromada Mo-K α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$), operando a 50kV y 25mA y en un difractómetro Enraf-Nonius CAD4 usando radiación de molibdeno ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$).

- Los experimentos de UV/Visible se registraron en un espectrofotómetro Varian Cary 50.

- Los análisis elementales se han realizado en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

9.1.3. Cálculos

Todos los cálculos se realizaron con el programa GAUSSIAN 03.¹¹⁴ La correlación electrónica se consideró parcialmente usando el funcional híbrido llamado B3LYP¹¹⁵ y uB3LYP para el complejo **111a**⁺⁺ y usando la función de base de doble- ξ más polarización def2-SVP

¹¹⁴ Gaussian 03, Revision C.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A.; Vreven, Jr., T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian, Inc.*, Wallingford CT, **2004**.

¹¹⁵ (a) Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200. (b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785. (c) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.

para todos los átomos.¹¹⁶ El cálculo de las frecuencias vibracionales¹¹⁷ de las geometrías optimizadas muestran que los compuestos en la superficie de energía potencial son mínimos. Los cálculos de los espectros de absorción se llevaron a cabo usando la teoría de densidad funcional dependiente del tiempo (TD-DFT).¹¹⁸ La asignación de las energías de excitación para las bandas experimentales se realizó basándose en los valores de energía y fuerzas del oscilador. Para incluir los efectos ejercidos por el disolvente en los espectros UV/Visible, se usó el mismo nivel de teoría en combinación con el método del modelo continuo polarizable (PCM)¹¹⁹ y el set de radios UAKS (B3LYP-PCM). El Hamiltoniano B3LYP se eligió porque se demostró que proporcionaba estructuras adecuadas y espectros UV/Visible congruentes para una variedad de cromóforos¹²⁰ incluyendo complejos organometálicos.^{81,121}

Las ocupaciones de los orbitales atómicos, los órdenes de enlace y las interacciones dador-aceptor, se calcularon usando el método *Natural Bond Orbital* (NBO).¹²² Las energías asociadas con estas interacciones bielectrónicas se han calculado de acuerdo a la siguiente ecuación (Ecuación 1):

$$\Delta E_{\phi\phi^*}^{(2)} = -n_{\phi} \frac{\langle \phi^* | \hat{F} | \phi \rangle^2}{\epsilon_{\phi^*} - \epsilon_{\phi}}$$

Ecuación 1

donde \hat{F} es el equivalente DFT del operador de Fock y ϕ y ϕ^* son los dos orbitales llenos y vacíos los cuales tienen ϵ_{ϕ} y ϵ_{ϕ^*} de energía respectivamente; n_{ϕ} representa el número de ocupación del orbital lleno.

¹¹⁶ Weigend, F.; Alhrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297.

¹¹⁷ McIver, J. W.; Komornicki, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2625.

¹¹⁸ (a) Casida, M. E.; Chong, D. P. *Recent Advances in Density Functional Methods, Vol. 1*, World Scientific, Singapore, **1995**, pág. 155. (b) Casida, M. E. *Recent Developments and Applications of Modern Density Functional Theory, Vol. 4*, Elsevier, Amsterdam, **1996**.

¹¹⁹ (a) Mennucci, B.; Cammi, R.; Tomasi, J. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6858. (b) Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 43.

¹²⁰ Para una revisión, véase: Dreuw, A.; Head-Gordon, M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4009.

¹²¹ Ejemplos recientes: (a) Andzelm, J.; Rawlett, A. M.; Orlicki, J. A.; Snyder, J. F. *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, *3*, 870. (b) Santi, S.; Orian, L.; Donoli, A.; Durante, C.; Bisello, A.; Ganis, P.; Ceccon, A.; Crociani, L.; Benetollo, F. *Organometallics* **2007**, *26*, 5867.

¹²² (a) Foster, J. P.; Weinhold, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7211. (b) Reed, A. E.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 1736. (c) Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735. (d) Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899.

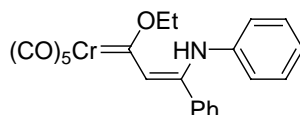
9.2. Parte Experimental Capítulo 1

Los compuestos **108**^{78d} y **125**^{71a} se obtuvieron mediante el método descrito en la bibliografía.

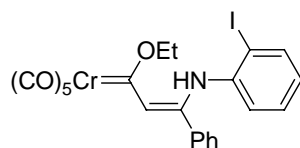
9.2.1. Complejos Carbénicos de Fischer 1a-g, 126 y 127

Método General. Sobre una disolución del complejo carbénico en THF anhidro se adiciona la correspondiente amina bajo argón en relación molar 1:1 respectivamente. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente bajo argón durante el tiempo indicado en cada caso. A continuación el disolvente se elimina a vacío y en la mayoría de los casos se obtiene el correspondiente enamino-carbeno sin purificación mediante cromatografía en columna. En todos los casos se obtiene el isómero Z de acuerdo con los datos publicados en la bibliografía.^{8c,63}

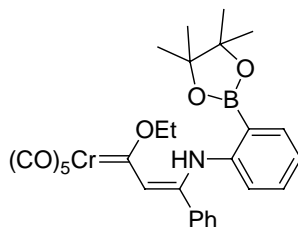
Enamino-Carbeno 1a



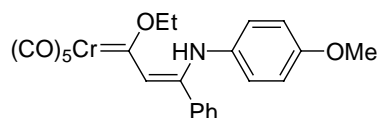
Siguiendo el método general, a partir de una disolución de anilina **107a** (210 mg, 2.25 mmol) y el complejo carbénico **108a** (790 mg, 2.25 mmol) en THF (68 mL), y después de 12 h de reacción, se obtiene el complejo **1a**^{78d} (998 mg, 100 %) como un sólido rojo-anaranjado. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.68 (t, J = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 4.99 (c, J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂), 6.63 (s, 1H, C=CH), 6.69 (d, J = 7.8 Hz, 2H, ArH), 7.04-7.41 (m, 8H, ArH), 10.47 (señal ancha, 1H, NH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ = 15.8 (CH₃), 74.4 (OCH₂), 122.1, 122.8, 125.3, 128.7, 129.0, 129.1, 130.3, 134.8, 138.3, 147.0 (C=CH y C y CH aromáticos), 218.2 (CO *cis*), 224.0 (CO *trans*), 301.9 (C=Cr). IR (KBr): ν = 3423, 2047, 1964, 1902, 1554 cm⁻¹.

Enamino-Carbeno **1b**

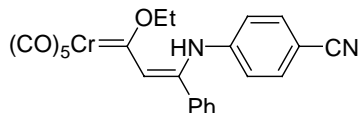
Siguiendo el método general, a partir de una disolución de *o*-iodoanilina **107b** (313 mg, 1.43 mmol) y el complejo carbénico **108a** (500 mg, 1.43 mmol) en THF (43 mL), y después de 36 h de reacción se obtiene el complejo **1b** (800 mg, 98 %) como un sólido rojo-anaranjado. **¹H-RMN** (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.76 (t, J = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 5.10 (c, J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂), 6.46 (d, J = 6.0 Hz, 1H, C=CH), 6.75 (m, 2H, ArH), 6.95 (m, 1H, ArH), 7.27-7.38 (m, 5H, ArH), 7.83 (d, J = 6.0 Hz, 1H, ArH), 10.01 (señal ancha, 1H, NH); **¹³C-RMN** (CDCl₃, 125 MHz): δ = 16.3 (CH₃), 75.5 (OCH₂), 93.1, 123.0, 126.0, 126.8, 128.5, 128.7, 129.0, 130.3, 134.9, 139.3, 140.6, 145.3 (C=CH y C y CH aromáticos), 218.0 (CO *cis*), 224.1 (CO *trans*), 306.1 (C=Cr). **IR** (CCl₄): ν = 3463, 2050, 1969, 1924, 1899, 1569, 1541 cm⁻¹; **Análisis elemental**, calculado para C₂₂H₁₆CrINO₆: C, 46.42; H, 2.83; encontrado: C, 46.30; H, 2.86.

Enamino-Carbeno **1c**

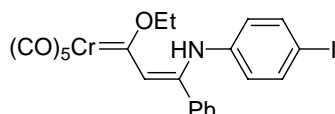
Siguiendo el método general, a partir de una disolución de 2-amino-fenilborónico ácido pinacol éster **107c** (125 mg, 0.57 mmol) y el complejo carbénico **108a** (200 mg, 0.57 mmol) en THF (18 mL), y después de 26 h de reacción se obtiene el complejo **1c** (323 mg, 100%), como un sólido naranja. **¹H-RMN** (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.41 (señal ancha, 12H, BCH₃), 1.59 (t, J = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 5.00 (c, J = 6.8 Hz, 2H, OCH₂), 6.39-6.42 (m, 1H, ArH), 6.60 (s, 1H, C=CH), 7.02-7.04 (m, 2H, ArH), 7.25-7.31 (m, 5H, ArH), 7.45-7.78 (m, 1H, ArH), 10.74 (señal ancha, 1H, NH); **¹³C-RMN** (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 15.8 (CH₃), 24.8 (BCH₃), 74.8 (OCH₂), 84.4, 122.7, 124.4, 124.8, 128.4, 129.5, 129.9, 131.3, 135.6, 136.3, 144.0, 146.6 (C=CH y C y CH aromáticos), 218.5 (CO *cis*), 224.2 (CO *trans*), 299.5 (C=Cr); **IR** (film): ν = 2048, 1970, 1904, 1581, 1381, 1352, 1235, 667 cm⁻¹; **Análisis elemental** calculado para C₂₈H₂₈BCrNO₈: C 59.07, H 4.96; encontrado: C 58.93, H 5.09.

Enamino-Carbeno **1d**

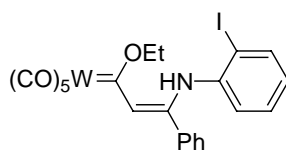
Siguiendo el método general, a partir de una disolución de *p*-metoxianilina **107d** (130 mg, 1.06 mmol) y el complejo carbénico **108a** (370 mg, 1.06 mmol) en THF (32 mL), y después de 5 minutos se obtiene el complejo **1d** (500 mg, 100%), como un sólido naranja. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.67 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 3.75 (s, 3H, OMe), 4.97 (c, *J* = 6.9 Hz, 2H, OCH₂), 6.58 (s, 1H, C=CH), 6.66–6.73 (m, 4H, ArH), 7.34 (señal ancha, 5H, ArH), 10.53 (señal ancha, 1H, NH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 15.7 (CH₃), 53.3 (OMe), 74.2 (OCH₂), 114.3, 121.4, 124.5, 128.6, 129.0, 130.1, 131.1, 134.8, 148.3, 157.3 (C=CH y CH y C aromáticos), 218.4 (CO *cis*), 224.1 (CO *trans*), 298.3 (C=Cr); IR (film): ν = 2048, 1903, 1543, 1478, 1198 cm⁻¹; **Análisis elemental**, calculado para C₂₃H₁₉CrNO₇: C 58.35, H 4.05; encontrado: C 58.16, H 3.79.

Enamino-Carbeno **1e**

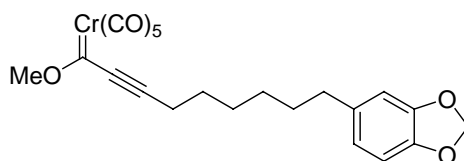
Siguiendo el método general, a partir de una disolución de *p*-cianoanilina **107e** (126 mg, 1.07 mmol) y el complejo carbénico **108a** (375 mg, 1.07 mmol) en THF (33 mL), y después de 7 días de reacción se obtiene el complejo **1e**, el cual se disgregó y sonicó en pentano durante 30 minutos y se dejó bajo argón toda la noche. Tras eliminación del sobrenadante se obtuvo el complejo **1e** (378 mg, 75%), como un sólido rojo-anaranjado puro. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.72 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 5.06 (c, *J* = 6.9 Hz, 2H, OCH₂), 6.66 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, ArH), 6.81 (s, 1H, C=CH), 7.38–7.48 (m, 7H, ArH), 10.18 (s, 1H, NH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 15.7 (CH₃), 75.0 (OCH₂), 107.3, 118.3, 121.7, 124.0, 128.9, 129.2, 130.9, 133.1, 134.3, 142.6, 142.9 (CN, C=CH y C y CH aromáticos), 217.6 (CO *cis*), 223.9 (CO *trans*), 311.5 (C=Cr); IR (film): ν = 2050, 1907, 1542, 1379, 1195, 1174 cm⁻¹; **Análisis elemental** calculado para C₂₃H₁₆CrN₂O₆: C 58.98, H 3.44; encontrado: C 59.12; H 3.15.

Enamino-Carbeno **1f**

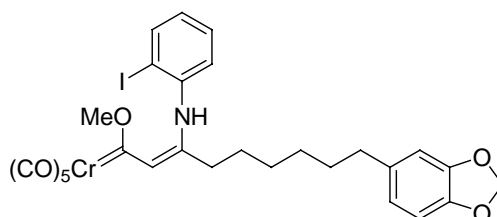
Siguiendo el método general, a partir de una disolución de *p*-iodoanilina **107f** (385 mg, 1.76 mmol) y el complejo carbénico **108a** (615 mg, 1.76 mmol) en THF (53 mL), y después de una noche de reacción se obtiene el complejo **1f** (1.00 g, 100%), como un sólido naranja. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.59 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H, CH₃), 4.92 (c, *J* = 6.6 Hz, 2H, OCH₂), 6.33 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, ArH), 6.59 (s, 1H, C=CH), 7.27–7.38 (m, 7H, ArH), 10.22 (señal ancha, 1H, NH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 15.7 (CH₃), 74.5 (OCH₂), 89.0, 122.6, 124.2, 128.9, 128.9, 130.5, 134.4, 138.0, 138.2, 145.6 (C=CH y C y CH aromáticos), 218.0 (CO *cis*), 224.0 (CO *trans*), 304.6 (C=Cr); IR (film): ν = 2051, 1910, 1543, 1196 cm⁻¹; Análisis elemental calculado para C₂₂H₁₆CrINO₆: C 46.42, H 2.83; encontrado: C 46.30, H 2.66.

Enamino-Carbeno **1g**

Siguiendo el método general, a partir de una disolución de *o*-iodoanilina **107b** (136 mg, 0.62 mmol) y el complejo carbénico **108b** (300 mg, 0.62 mmol) en THF (19 mL), y después de tres días de reacción se obtiene el complejo **1g** (404 mg, 93%), como un sólido naranja. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.62 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 4.82 (c, *J* = 7.0 Hz, 2H, OCH₂), 6.37 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, C=CH), 6.63–6.70 (m, 2H, ArH), 6.86 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, ArH), 7.14–7.31 (m, 5H, ArH), 7.72 (dd, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.9 Hz, ArH), 10.05 (señal ancha, 1H, NH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 16.0 (CH₃), 78.0 (OCH₂), 93.1, 125.8, 125.9, 126.9, 128.4, 128.7, 128.8, 130.4, 134.6, 139.2, 140.4, 149.2 (C=CH y C y CH aromáticos), 198.8 (CO *cis*), 203.8 (CO *trans*), 281.4 (C=W); IR (film): ν = 3447, 2058, 1938, 1918, 1903, 1543, 1373, 1198 cm⁻¹; Análisis elemental calculado para C₂₂H₁₆WINO₆: C 37.69, H 2.30; encontrado: C 37.87, H, 2.12.

Carbeno 126

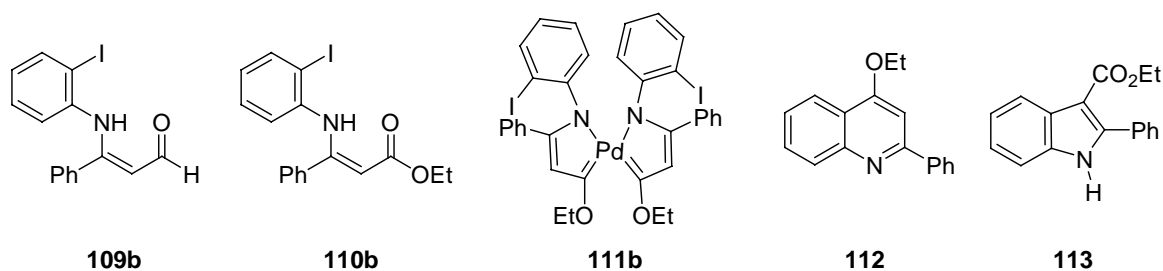
A una disolución de 810 mg (3.52 mmol) del alquino **125** en 77 mL de Et₂O anhidro, se añaden gota a gota 2.4 mL (3.87 mmol) de *n*-BuLi (1.6 M en hexano, relación molar 1:1.1 respectivamente) a -78°C . La mezcla se agita a -78°C durante 45 minutos, añadiendo después 774 mg (3.52 mmol) de Cr(CO)₆ (relación molar 1:1 respectivamente) a 0°C de una vez. Después de agitar la mezcla a esta temperatura durante 15 minutos, se deja subir a temperatura ambiente y se añaden 39 mL de THF anhidro. La mezcla se deja agitando durante una noche. A continuación se añaden 1.04 g (7.03 mmol) de Me₃OBf₄ a -78°C (relación molar 1:2 respectivamente). La solución se agita a esa temperatura durante 30-40 minutos, se deja alcanzar temperatura ambiente y se agita durante 1-2 h. La disolución adquiere un color naranja-marrón oscuro. Los disolventes se eliminan a presión reducida y el residuo se disuelve en Et₂O y se filtra sobre un pequeño lecho de gel de sílice. El disolvente se elimina a vacío y el crudo se purifica por cromatografía en columna bajo argón (gel de sílice, mezclas Hexano: AcOEt) para dar 674 mg (41%) del correspondiente carbeno **126**. **¹H-RMN** (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.27-1.75 (m, 8H, CH₂), 2.54 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂), 2.79 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂), 4.31 (s, 3H, OMe), 5.93 (s, 2H, OCH₂O), 6.61–6.75 (m, 3H, ArH); **¹³C-RMN** (CDCl₃, 125.7 MHz): δ = 21.3, 27.8, 28.4, 28.8, 31.4, 35.4 (CH₂), 65.7 (OCH₃), 68.1, 86.6 (C \equiv C), 100.6 (OCH₂O), 108.0, 108.7, 120.9, 136.4, 145.4, 147.4 (C y CH aromáticos), 216.2 (CO *cis*), 225.2 (CO *trans*), 319.3 (C=Cr); **IR** (film): ν = 2171, 2062, 1937, 1488, 1244, 1128, 1040 cm⁻¹; **Análisis elemental** calculado para C₂₂H₂₀CrO₈: C 56.90, H 4.34; encontrado: C 57.03, H 4.21.

Enamino-Carbeno 127

Siguiendo el método general, a partir de una disolución de *o*-iodoanilina **107b** (172 mg, 0.79 mmol) y el complejo carbénico **126** (365 mg, 0.79 mmol) en THF (36 mL), y después de 5 días de reacción se obtiene, tras purificación por cromatografía en columna bajo argón (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt), el complejo **127** (425 mg, 79%), como un sólido naranja. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.19-1.32 (m, 4H, CH₂), 1.40-1.53 (m, 4H, CH₂), 2.21 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂), 2.46 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂), 4.57 (s, 3H, OMe), 5.92 (s, 2H, OCH₂O), 6.51 (s, 1H, C=CH), 6.57–6.73 (m, 3H, ArH), 7.05 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, ArH), 7.22 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, ArH), 7.41 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, ArH), 7.93 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, ArH), 10.19 (señal ancha, 1H, NH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 28.2, 28.5, 28.7, 31.3, 32.2, 35.4 (CH₂), 64.6 (OCH₃), 97.0 (C Aromático), 100.7 (OCH₂O), 108.0, 108.8, 120.1, 121.0, 126.8, 129.0, 129.1, 136.4, 139.2, 139.7, 145.4, 147.4, 153.3 (C=CH y C y CH aromáticos), 218.4 (CO *cis*), 223.9 (CO *trans*), 298.8 (C=Cr); IR (film): ν = 2051, 1972, 1905, 1545, 1181 cm⁻¹; Análisis elemental calculado para C₂₈H₂₆CrINO₈: C 49.21, H 3.83; encontrado: C 49.09, H 3.97.

9.2.2. Reacciones Catalíticas de los Complejos Enamino-Carbenos **1a-c** y **127** con Reactivos de Paladio

Método General. Una mezcla del enamino-carbeno **1a-c** y un catalizador de paladio en una relación catalítica 1:0.3 o 1:0.1 respectivamente, se disuelven en MeCN o DMF desgasificada junto con K₂CO₃ en exceso y 0.1 mL de H₂O destilada a temperatura ambiente. La mezcla se agita bajo argón, como se indica en cada caso y a temperatura ambiente. A continuación, para las reacciones llevadas a cabo en MeCN, el disolvente se elimina a vacío y el residuo se disgrega en AcOEt y se filtra a través de una capa fina de celita. Para las reacciones llevadas a cabo en DMF, se adiciona agua a la mezcla de reacción y se extrae con AcOEt. Las fases orgánicas se lavan con salmuera y H₂O y se secan sobre MgSO₄ anhidro. El disolvente se elimina a vacío y el aislamiento de los compuestos puros se realiza mediante cromatografía en columna.

9.2.2.2. Reacciones Catalíticas del Enamino-Carbeneo **1b**

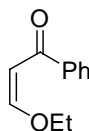
a) 10% de Pd(OAc)₂/K₂CO₃ en MeCN. Siguiendo el método general a partir de una disolución del complejo **1b** (250 mg, 0.44 mmol), Pd(OAc)₂ (10 mg, 0.044 mmol) y K₂CO₃ (303 mg, 2.2 mmol) en MeCN (10 mL), después de 7 días y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtienen el aldehído **109b** (21 mg, 27%), el éster **110b** (33mg, 38%) y el complejo carbénico de paladio **111b** (16 mg, 8%). **Aldehído 109b:** ¹H-RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ = 5.46 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, C=CH), 6.47 (m, 1H, ArH), 6.72 (m, 1H, ArH), 6.94 (m, 1H, ArH), 7.25-7.41 (m, 5H, ArH), 7.83 (m, 1H, ArH), 9.39 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CHO), 12.07 (señal ancha, 1H, NH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 50 MHz): δ = 94.2, 101.5, 126.2, 126.3, 128.2, 128.3, 128.5, 130.0, 134.5, 139.3, 141.3, 160.5 (C=CH y C y CH aromáticos), 188.6 (CHO); IR (KBr): ν = 2816, 2741, 1618, 1605, 1585, 1560, 1500 cm⁻¹; **Análisis elemental**, calculado para C₁₅H₁₂INO: C, 51.60; H, 3.46; encontrado: C, 51.88; H, 3.37. **Éster 110:** ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.34 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 4.26 (c, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂), 5.14 (s, 1H, C=CH), 6.33-6.36 (m, 1H, ArH), 6.61- 6.67 (m, 1H, ArH), 6.87-6.92 (m, 1H, ArH), 7.25-7.36 (m, 5H, ArH), 7.78-7.81 (m, 1H, ArH), 10.13 (señal ancha, 1H, NH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 50 MHz): δ = 14.5 (CH₃), 59.5 (OCH₂), 93.0, 93.1, 124.2, 124.6, 128.0, 128.1, 128.5, 129.5, 135.7, 139.1, 142.0, 158.1 (C=CH y C y CH aromáticos), 169.7 (CO); IR (CHCl₃): ν = 3018, 1612, 1599, 1288, 1215, 1177, 752 cm⁻¹; **Análisis elemental**, calculado para C₁₇H₁₆NO₂: C, 50.41; H, 4.23; encontrado: C, 50.45; H, 4.21. **Bis-paladacarbeneo 111b:** ¹H-RMN (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.52 (t, *J* = 7 Hz, 6H, CH₃), 4.09 (c, *J* = 7 Hz, 4H, OCH₂), 5.50 (s, 2H, C=CH), 6.21-6.27 (m, 2H, ArH), 6.52-6.63 (m, 4H, ArH), 6.93-7.00 (m, 6H, ArH), 7.05-7.28 (m, 6H, ArH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 125 MHz): δ = 14.6 (CH₃), 65.3(OCH₂), 98.7, 109.4, 125.0, 126.3, 127.1, 127.4, 127.5, 128.1, 137.1, 137.5, 148.2, 181.6 (C=CH y C y CH aromáticos), 210.0 (Pd=C); IR (CHCl₃): ν = 3018, 2927, 2854, 1479, 1452, 1437, 1215, 1197 cm⁻¹. **HRMS (FAB):** calculado para C₃₄H₃₁I₂N₂O₂¹⁰⁴Pd 856.9523; encontrado: 856.9515.

b) 30% de Pd(OAc)₂/K₂CO₃ en MeCN. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1b** (250 mg, 0.44 mmol), Pd(OAc)₂ (30 mg, 0.044 mmol) y K₂CO₃ (304

mg, 2.2 mmol) en MeCN (10 mL), después de 12 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtienen el aldehído **109b** (21 mg, 14%) y el complejo carbénico de paladio **111b** (40 mg, 21%).

c) 30% de Pd(OAc)₂/K₂CO₃ en DMF. Siguiendo el método general, una disolución del complejo **1b** (250 mg, 0.44 mmol), Pd(OAc)₂ (30 mg, 0.044 mmol) y K₂CO₃ (304 mg, 2.2 mmol) en 10 mL de DMF se agita durante 12 h. Después de extracción y eliminación del disolvente, el residuo obtenido se disuelve en 50 mL de una mezcla (1:1) Hexano:AcOEt y se expone a la luz solar durante 8 h. A continuación la disolución se filtra sobre una capa fina de celita. Los productos obtenidos se separan por cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt o Hexano:CH₂Cl₂) para dar 54 mg (49 %) de quinolina **112** y 44 mg (38%) de indol **113**. **Quinolina 112**:⁶⁴ ¹H-RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ = 1.55 (t, J = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 4.30 (c, J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂), 7.09 (s, 1H, C=CH), 7.39-7.69 (m, 5H, ArH), 8.01-8.19 (m, 4H, ArH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 50 MHz): δ = 14.6 (CH₃), 64.1 (OCH₂), 98.6, 120.5, 121.7, 125.3, 127.6, 128.7, 129.1, 129.2, 130.0, 140.4, 149.2, 158.8, 162.2 (C=CH y C y CH aromáticos); IR (CHCl₃): ν = 1652, 1593, 1558, 1506, 1215 cm⁻¹; ESI-MS: [C₁₇H₁₅NO + H⁺] 250; MS-EI m/z (%): 249 (100), 234 (33), 221 (72), 220 (66), 193 (36), 165 (28). **Indol 113**:⁶⁵ ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.31 (t, J = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 4.33 (c, J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂), 7.27-7.47 (m, 6H, ArH), 7.66-7.70 (m, 2H, ArH), 8.23-8.25 (m, 1H, ArH), 8.50 (señal ancha, 1H, NH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ = 14.3 (CH₃), 59.7 (OCH₂), 104.8, 111.0, 122.1, 122.2, 123.2, 127.6, 128.1, 129.2, 129.6, 132.0, 135.1, 144.4 (C y CH aromáticos), 165.3 (CO); IR (CCl₄): ν = 3271, 1670, 1429, 1489, 1126, 1049 cm⁻¹; MS-EI m/z (%): 265 (75), 221 (19), 220 (100), 193 (40), 165 (29).

9.2.2.3. Reacciones Catalíticas del Enamino-Carbeno **1c**



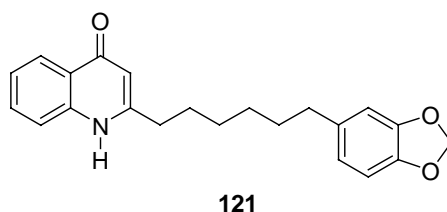
117

a) 30% de Pd(OAc)₂/K₂CO₃ en DMF. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1c** (50 mg, 0.088 mmol), Pd(OAc)₂ (6 mg, 0.026 mmol) y K₂CO₃ (61 mg, 0.44 mmol) en DMF (10 mL) y 0.1 mL de H₂O, después de 25 minutos y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el compuesto **117** (2.1 mg, 14%). ¹H-

RMN (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 1.41 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_3), 4.08 (c, J = 7.1 Hz, 2H, OCH_2), 6.37 (d, J = 12.1 Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.46-7.54 (m, 3H, ArH), 7.77 (d, J = 12.1 Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.90 (d, J = 7.3 Hz, 2H, ArH); **^{13}C -RMN** (CDCl_3 , 125.8 MHz): δ = 14.6 (CH_3), 67.8 (OCH_2), 102.1 ($\text{C}=\text{CH}-\text{CO}$), 127.9, 128.4, 132.2, 138.8 (C y CH aromáticos), 164.1 ($\text{C}=\text{CH}-\text{OCH}_2$), 190.7 (CO); **IR** (Film): ν = 1663, 1599, 1586, 1575, 1192, 1040, 702 cm^{-1} . **Análisis elemental** calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$: C 74.98, H 6.86; encontrado: C 75.12, H, 6.71.

b) 30% de $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ en DMF. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1c** (50 mg, 0.088 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (19 mg, 0.026 mmol) y K_2CO_3 (61 mg, 0.44 mmol) en DMF (10 mL) y 0.1 mL de H_2O , después de 7 h y 40 minutos y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el complejo **117** (4.5 mg, 29%).

9.2.2.4. Reacciones Catalíticas del Enamino-Carbeno **127**



a) 30% de $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ en DMF. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **127** (134 mg, 0.20 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (13 mg, 0.059 mmol) y K_2CO_3 (136 mg, 0.98 mmol) en DMF (5.4 mL), después de 21 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el compuesto **121**^{71a} (13 mg, 19%).

9.2.3. Reacciones Catalíticas de los Complejos Enamino-Carbenos **1b** y **1c** con Reactivos de Rodio

Método General. Una mezcla del enamino-carbeno **1b-c** y un catalizador de rodio en una relación catalítica 1:0.2 respectivamente, se disuelven en DMF desgasificada junto con K_2CO_3 o CsF en exceso y 0.1 mL de H_2O destilada a temperatura ambiente. La mezcla se calienta a $40^\circ C$ bajo argón como se indica en cada caso. A continuación la mezcla de reacción se deja enfriar, se adiciona agua y se extrae con AcOEt. Las fases orgánicas se lavan con salmuera y H_2O y se secan sobre $MgSO_4$ anhidro. El disolvente se elimina a vacío y el aislamiento de los compuestos puros se realiza mediante cromatografía en columna.

a) 20% de $[RhCl(cod)]_2/K_2CO_3$ en DMF. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1b** (150 mg, 0.26 mmol), $[RhCl(cod)]_2$ (26 mg, 0.053 mmol) y K_2CO_3 (180 mg, 1.3 mmol) en DMF (6 mL) y 0.1 mL de H_2O , después de 1 hora a $40^\circ C$ y tras cromatografía en columna (fluorisil, mezclas Hexano:AcOEt) se obtienen el éster **110b** (8 mg, 8%) y la quinolina **112** (22 mg, 33%).

b) 20% de $[Rh(cod)_2]BF_4/K_2CO_3$ en DMF. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1b** (100 mg, 0.18 mmol), $[Rh(cod)_2]BF_4$ (15 mg, 0.036 mmol) y K_2CO_3 (124 mg, 0.90 mmol) en DMF (4 mL) y 0.1 mL de H_2O , después de 24 h a $40^\circ C$ y tras cromatografía en columna (fluorisil, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene la quinolina **112** (6.3 mg, 14%).

c) 20% de $[RhCl(cod)]_2/K_2CO_3$ en DMF. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1c** (100 mg, 0.18 mmol), $[RhCl(cod)]_2$ (18 mg, 0.036 mmol) y K_2CO_3 (124 mg, 0.9 mmol) en DMF (4 mL) y 0.1 mL de H_2O , después de 7.5 h a $40^\circ C$ y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene la quinolina **112** (9.3 mg, 21%).

d) 20% de $[RhCl(cod)]_2/CsF$ en DMF. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1c** (100 mg, 0.18 mmol), $[RhCl(cod)]_2$ (17 mg, 0.035 mmol) y CsF (133 mg, 0.88 mmol) en DMF (4 mL) y 0.1 mL de H_2O , después de 2 días a $40^\circ C$ y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene la quinolina **112** (4.1 mg, 9%).

9.2.4. Reacciones Estequiométricas de los Complejos Enamino-Carbenos 1a-b y 1d-g con Reactivos de Paladio y Platino

Método General. Una mezcla del correspondiente enamino-carbeno y un reactivo de paladio o platino en proporción 1:0.6 o 1:2 respectivamente, se disuelven en MeCN junto con K_2CO_3 en exceso a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agita bajo atmósfera de argón durante el tiempo que se indica en cada caso, a temperatura ambiente. A continuación el disolvente se elimina a vacío y el residuo se disgrega en AcOEt y se filtra a través de una fina capa de celita. En las reacciones donde se usa DMF como disolvente, se adiciona agua a la mezcla de reacción y se extrae con AcOEt. Las fases orgánicas se lavan con salmuera y H_2O y se secan sobre $MgSO_4$ anhidro. En todos los casos el disolvente se elimina a vacío y el aislamiento de los compuestos puros se realiza mediante cromatografía en columna.

9.2.4.1. Reacciones Estequiométricas del Enamino-Carbeno 1a

a) $PdCl_2(MeCN)_2/K_2CO_3$ en MeCN. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1a** (25 mg, 0.06 mmol), $PdCl_2(MeCN)_2$ (88 mg, 0.03 mmol), y K_2CO_3 (39 mg, 0.28 mmol) en MeCN (1 mL), después de 2 h y tras disgregar en Et_2O y pentano y retirar el sobrenadante, se obtiene el complejo **111a** (17 mg, 93 %).

b) $Pd(OAc)_2/K_2CO_3$ en MeCN. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1a** (25 mg, 0.06 mmol), $Pd(OAc)_2$ (8 mg, 0.034 mmol) y K_2CO_3 (39 mg, 0.28 mmol) en MeCN (1 mL), después de 4.5 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice y mezclas Hexano:AcOEt) se obtienen el aldehído **109a** (2.1 mg, 16%), el éster **110a** (2 mg, 12%) y el complejo **111a** (5 mg, 27%). La misma reacción utilizando KOH (62 mg, 0.11 mmol) en lugar de K_2CO_3 , da lugar a 13 mg (55%) del aldehído **109a**, 2.3 mg (14%) del éster **110a** y 3 mg (19%) del complejo carbénico de paladio **111a**.

c) $Pd(OAc)_2/K_2CO_3$ en DMF. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1a** (25 mg, 0.06 mmol), $Pd(OAc)_2$ (8 mg, 0.034 mmol) y K_2CO_3 (39 mg, 0.28 mmol) en DMF (1 mL), y después de 6 h el aldehído **109a** se detecta como producto principal de la mezcla de reacción.

d) $\text{PdCl}_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ en MeCN. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1a** (25 mg, 0.06 mmol), PdCl_2 (6 mg, 0.03 mmol) y K_2CO_3 (39 mg, 0.28 mmol) en MeCN (1 mL), después de 1.5 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice y mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el complejo **111a** (7 mg, 38%).

e) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{K}_2\text{CO}_3$ en MeCN. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1a** (25 mg, 0.06 mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (39 mg, 0.03 mmol) y K_2CO_3 (39 mg, 0.28 mmol) en MeCN (1 mL), después de 3 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice y mezclas Hexano:AcOEt) se obtienen 3 mg (22%) del aldehído **109a**, 5 mg (31%) del éster **110a** y 5 mg (27%) del complejo carbénico de paladio **111a**.

9.2.4.2. Reacciones Estequiométricas de los Enamino-Carbenos **1b** y **1g**

a) $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ en MeCN. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1b** (25 mg, 0.044 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ (7 mg, 0.03 mmol) y K_2CO_3 (30 mg, 0.22 mmol) en MeCN (1 mL), después de 1.5 h y tras eliminar el disolvente a vacío, el crudo se disgrega en AcOEt y se filtra sobre gel de sílice. Tras eliminar el disolvente a vacío se obtiene el complejo puro **111b** (17 mg, 90%). La misma reacción pero a partir de una disolución del complejo **1g** (25 mg, 0.036 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ (6 mg, 0.021 mmol), y K_2CO_3 (25 mg, 0.18 mmol) en MeCN (1 mL), después de 5 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt), conduce al complejo **111b** (5.2 mg) con un 34% de rendimiento. La cristalización del complejo en una mezcla $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -pentano da lugar a **111b** como cristales amarillos.

b) $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ en MeCN. Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1b** (25 mg, 0.04 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5.4 mg, 0.024 mmol) y K_2CO_3 (30.3 mg, 0.22 mmol) en MeCN (1 mL), después de 4.5 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtienen el aldehído **109b** (3 mg, 21%) y el complejo **111b** (6 mg, 35 %).

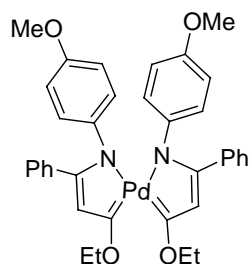
c) **Pd(PPh₃)₄/K₂CO₃ en DMF.** Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1b** (50 mg, 0.09 mmol), Pd(PPh₃)₄ (61 mg, 0.05 mmol) y K₂CO₃ (61 mg, 0.44 mmol) en DMF (2 mL), después de 26 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtienen el éster **110b** (7 mg, 20 %) y el indol **113** (10 mg, 42%).

d) **Pd(PPh₃)₄ en DMF.** Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1b** (50 mg, 0.09 mmol) y Pd(PPh₃)₄ (61 mg, 0.05 mmol) en DMF (2 mL), después de 20 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt), se obtienen el éster **110b** (2 mg, 6 %), la quinolina **112** (9 mg, 40%) y el indol **113** (11 mg, 48%).

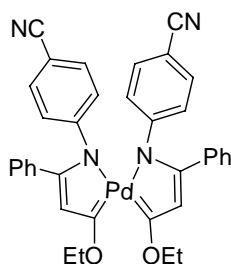
e) **Pd(PPh₃)₄/K₂CO₃ en MeCN.** Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1b** (50 mg, 0.09 mmol), Pd(PPh₃)₄ (61 mg, 0.05 mmol) y K₂CO₃ (61 mg, 0.44 mmol) en MeCN (2 mL), después de 24 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice y mezclas Hexano:AcOEt) se obtienen el éster **110b** (14 mg, 40 %) y el indol **113** (8 mg, 33%).

9.2.4.3. Reacciones Estequiométricas del Enamino-Carbeneo **1c**

a) **Pd(PPh₃)₄/K₂CO₃ en DMF.** Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1c** (50 mg, 0.088 mmol), Pd(PPh₃)₄ (61 mg, 0.053 mmol) y K₂CO₃ (61 mg, 0.44 mmol) en DMF (10 mL) y 0.1 mL de H₂O, después de 5 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtienen el complejo **117** (2.5 mg, 16 %).

Complejo 111c

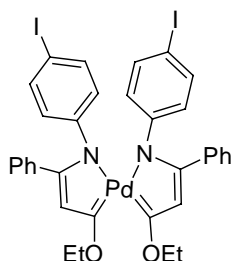
Seguindo el método general, a partir de una disolución del complejo **1d** (50 mg, 0.11 mmol), $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$ (16 mg, 0.063 mmol), y K_2CO_3 (73 mg, 0.53 mmol) en MeCN (2 mL), después de 10 minutos y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el complejo **111c** (22 mg, 60%). $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.49 (t, J = 7.0 Hz, 6H, CH_3), 3.60 (s, 6H, MeO), 4.04 (c, J = 7.0 Hz, 4H, OCH_2), 5.43 (s, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.06–6.11 (m, 4H, ArH), 6.22–6.28 (m, 4H, ArH), 6.91–6.98 (m, 4H, ArH), 7.07–7.11 (m, 6H, ArH); $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 14.6 (CH_3), 54.8 (MeO), 65.0 (OCH_2), 109.5, 112.8, 125.3, 127.4, 127.8, 128.0, 137.5, 141.4, 155.4, 182.1 ($\text{C}=\text{CH}$ y C y CH aromáticos), 208.3 ($\text{Pd}=\text{C}$); IR (film): ν = 2962, 2925, 1504, 1458, 1240 cm^{-1} ; **Análisis elemental** calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pd}$: C 64.82, H 5.44; encontrado: C 64.67, H 5.20.

Complejo 111d

Seguindo el método general, a partir de una disolución del complejo **1e** (25 mg, 0.053 mmol), $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$ (8 mg, 0.032 mmol), y K_2CO_3 (37 mg, 0.27 mmol) en MeCN (1 mL), después de 45 minutos y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas *n*-pentano:AcOEt) se obtiene el complejo **111d** (16 mg, 90%). $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ = 1.52 (t, J = 6.9 Hz, 6H, CH_3), 4.10 (c, J = 6.9 Hz, 4H, OCH_2), 5.49 (s, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.48 (d, J = 8.5 Hz, 4H, ArH), 6.87–6.94 (m, 8H, ArH), 7.12–7.16 (m, 6H, ArH); $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): δ = 14.5 (CH_3), 65.9 (OCH_2), 107.0, 110.1, 118.5, 125.5, 127.6, 127.9, 128.8, 131.8, 136.1, 152.9, 183.3 ($\text{C}=\text{CH}$ y C y CH aromáticos), 210.3 ($\text{Pd}=\text{C}$). IR (film): ν = 2928, 2224, 1478, 1454, 1434, 1200 cm^{-1} .

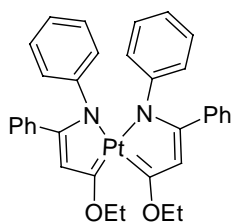
¹; **Análisis elemental** calculado para C₃₆H₃₀N₄O₂Pd: C 57.98, H 4.05; encontrado: C 58.10, H 3.97.

Complejo 111e



Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1f** (50 mg, 0.09 mmol), [PdCl₂(MeCN)₂] (14 mg, 0.053 mmol), y K₂CO₃ (61 mg, 0.44 mmol) en MeCN (2 mL), después de 10 minutos y tras purificación a través de un percolado rápido con Et₂O, se obtiene el complejo **111e** (36 mg, 94%). ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.49 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃), 4.05 (c, *J* = 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 5.43 (s, 2H, C=CH), 6.16 (d, *J* = 7.8 Hz, 4H, ArH), 6.91–7.00 (m, 8H, ArH), 7.11–7.13 (m, 6H, ArH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 14.5 (CH₃), 65.3 (OCH₂), 88.0, 109.8, 126.5, 127.6, 127.8, 128.3, 136.5, 136.7, 148.2, 182.5 (C=CH y C y CH aromáticos), 211.5 (Pd=C); IR (film): ν = 2929, 1480, 1454, 1436, 1201 cm⁻¹; **Análisis elemental** calculado para C₃₄H₃₀I₂N₂O₂Pd: C 47.55, H 3.52; encontrado C 47.68, H 3.41.

Complejo 130a

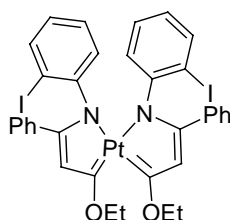


Método A: Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1a** (25 mg, 0.06 mmol), [PtCl₂(MeCN)₂] (12 mg, 0.03 mmol), y K₂CO₃ (39 mg, 0.28 mmol) en MeCN (1 mL), después de 5.5 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el complejo **130a** (18 mg, 84%). ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.51 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃), 4.09 (c, *J* = 7.0 Hz, 4H, OCH₂), 5.68 (s, 2H, C=CH), 6.42–6.46 (m, 4H, ArH), 6.52–6.64 (m, 6H, ArH), 6.90–6.93 (m, 4H, ArH), 7.02–7.09 (m, 6H, ArH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 50 MHz): δ = 14.6

(CH₃), 64.9 (OCH₂), 109.6, 123.6, 124.9, 127.3, 127.7, 127.9, 128.0, 137.0, 148.1, 185.3 (C=CH y C y CH aromáticos), 197.3 (Pt=C); IR (film): ν = 2926, 1486, 1449, 1424, 1348, 1204 cm⁻¹; **Análisis elemental** calculado para C₃₄H₃₂N₂O₂Pt: C 58.70, H 4.64; encontrado: C 58.63, H 4.71.

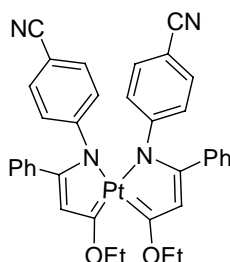
Método B: Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1a** (50 mg, 0.11 mmol), PtCl₂ (60 mg, 0.22 mmol), y K₂CO₃ (77 mg, 0.56 mmol) en MeCN (2 mL), después de 22 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el complejo **130a** (33 mg, 86%).

Complejo 130b



Método A: Siguiendo el método general, a partir de una disolución del complejo **1g** (25 mg, 0.036 mmol), [PtCl₂(MeCN)₂] (7 mg 0.021 mmol), y K₂CO₃ (25 mg, 0.18 mmol) en MeCN (1 mL), después de 5 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el complejo **130b** (6 mg, 33%). ¹H-RMN (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.53 (t, J = 6.9 Hz, 6H, CH₃), 4.14 (c, J = 6.9 Hz, 4H, OCH₂), 5.71 (s, 2H, C=CH), 6.26–6.29 (m, 2H, ArH), 6.59–6.62 (m, 2H, ArH), 6.67–6.68 (m, 2H, ArH), 6.98–7.00 (m, 6H, ArH), 7.05–7.10 (m, 6H, ArH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 125.8 MHz): δ = 14.7 (CH₃), 65.2 (OCH₂), 99.8, 109.2, 125.6, 127.2, 127.3, 127.4, 127.5, 128.1, 136.9, 137.7, 148.4, 185.5 (C=CH y C y CH aromáticos), 197.6 (Pt=C); IR (CHCl₃): ν = 3018, 1448, 1427, 1377, 1348, 1215 cm⁻¹; HRMS (MALDI): calculado para C₃₄H₃₁I₂N₂O₂¹⁹⁴Pt: 947.0102; encontrado: 947.0080.

Método B: Siguiendo el procedimiento general, a partir de una disolución del complejo **1b** (50 mg, 0.09 mmol), PtCl₂ (14 mg, 0.05 mmol), y K₂CO₃ (61 mg, 0.44 mmol) en MeCN (2 mL), después de 12 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el complejo **130b** (38 mg, 88%).

Complejo 130c

Seguindo el método general, a partir de una disolución del complejo **1e** (50 mg, 0.11 mmol), $[\text{PtCl}_2(\text{MeCN})_2]$ (22 mg, 0.064 mmol), y K_2CO_3 (76 mg, 0.55 mmol) en MeCN (2 mL), después de 4 h y tras cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) se obtiene el complejo **130c** (37 mg, 91%). $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.53 (t, J = 7.0 Hz, 6H, CH_3), 4.14 (c, J = 7.0 Hz, 4H, OCH_2), 5.73 (s, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.60 (d, J = 8.2 Hz, 4H, ArH), 6.86–6.96 (m, 8H, ArH), 7.11–7.18 (m, 6H, ArH); $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ = 14.5 (CH_3), 65.8 (OCH_2), 107.2, 110.5, 118.5, 126.1, 127.7, 127.9, 128.8, 131.9, 135.7, 152.8, 186.0 (CN, $\text{C}=\text{CH}$ y C y CH aromáticos), 199.5 (Pt=C); IR (film): ν = 2925, 2224, 1942, 1452, 1426, 1348, 1208 cm^{-1} ; **Análisis elemental** calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2\text{Pt}$: C 57.98, H 4.05; encontrado: C 57.71, H 4.17.

9.2.5. Reacciones de los Complejos Carbénicos de Paladio 111a y 111b

a) en THF. Una disolución de 29 mg (0.03 mmol) del complejo **111b** en 2 mL de THF se calienta en un baño a 30°C, 40°C y 50°C. En todos los casos, después de 2 días se recupera el complejo **111b** inalterado.

b) con luz visible/ O_2 . Una solución de 50 mg (0.06 mmol) del complejo **111b** en una mezcla de 25 mL de hexano y 25 mL de AcOEt se expone a la luz solar durante 8 h. El complejo **111b** se recupera inalterado. Entonces la misma solución se irradia a través de Pyrex con una lámpara de mercurio de presión media a 400 W durante 5 días. De nuevo el complejo **111b** se recupera inalterado.

c) con CAN. A una disolución de 50 mg (0.06 mmol) del complejo **111b** en 3.5 mL de MeCN a -20°C se adiciona lentamente una disolución de 102 mg (0.18 mmol) de CAN en 1.4

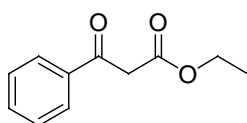
mL. La temperatura se deja subir a -5°C durante 30 minutos y se adicionan 5 mL de agua. La disolución se agita a temperatura ambiente durante 10 minutos. La mezcla de reacción se extrae con AcOEt y las fases orgánicas se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se elimina a vacío, obteniéndose una mezcla compleja de productos que no pudieron ser identificados.

d) con iodo. A una disolución de 13 mg (0.015 mmol) del complejo **111b** en 8.5 mL de MeCN, se adicionan 4 mg (0.015 mmol) de iodo. La disolución se agita a temperatura ambiente durante 5 minutos. Después de eliminar el disolvente a vacío, se obtiene una mezcla compleja de productos sin identificar.

e) con Et_3N . A una disolución de 20 mg (0.023 mmol) del complejo **111b** en 4 mL de DMF, se adicionan 0.1 mL (0.093 mmol) de Et_3N . La disolución se agita a temperatura ambiente durante 25 h. Después se adicionan otros 0.1 mL de Et_3N . Después de 2 días, el complejo **111b** se recupera de forma inalterada.

f) con PMe_3 . A una disolución de 5.4 mg (0.006 mmol) del complejo **111b** en 1 mL de CH_2Cl_2 se adiciona una gota de PMe_3 . La disolución se agita a temperatura ambiente durante 2 días. El complejo **111b** se recupera inalterado.

g) con H_2SO_4 (10%).



Sobre una disolución de 134 mg (0.22 mmol) del complejo **111a** en 38 mL de THF se adiciona 1 mL H_2SO_4 (10%). Después de 5 minutos se adiciona agua a la mezcla de reacción y se extrae con CH_2Cl_2 . Las fases orgánicas se lavan con NaHCO_3 , agua, y se secan sobre sulfato magnésico anhidro. Después, el disolvente se elimina a vacío y el crudo de reacción se somete a cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) para dar 6 mg (28 %) de etil-3-oxo-3-fenilpropanoato **131**.¹²⁴ $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ = 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH_3),

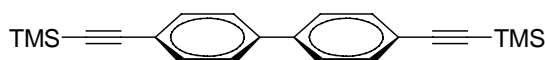
¹²⁴ (a) Matsumoto, K.; Suzuki, M.; Iwasaki, T.; Miyoshi, M. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2731. (b) Wirenga, W.; Skulnick, H. I. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 310. (c) Wirenga, W.; Skulnick, H. I. *Org. Synth.* **1983**, *61*, 5. (d) Skulnick, H. I.; Weed, S. D.;

4.00 (s, 2H, CH₂), 4.23 (c, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH₂), 7.45-7.98 (m, 5H, ArH); ¹³C-RMN (CDCl₃, 50 MHz): $\delta = 14.1$ (CH₃), 46.0, 61.4 (CH₂), 128.5, 128.8, 133.7, 136.1 (C y CH aromáticos), 167.5 (CO éster), 192.5 (CO cetona); IR (CH₂Cl₂): $\nu = 2981, 1737, 1688$ cm⁻¹.

9.3. Parte Experimental Capítulo 2

Las síntesis de los compuestos **6a**, **6f**, **6g**, **8a** y **8e** se han llevado a cabo siguiendo el procedimiento que se describe en la bibliografía.^{8c,8d}

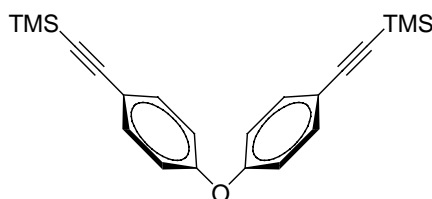
Compuesto 136b



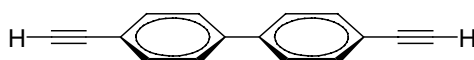
Una disolución de 2.50 g (8.0 mmol) de *p*-dibromobifenilo **135b**, 55 mL de piperidina, 225 mg (0.32 mmol) de PdCl₂(PPh₃)₂, 30 mg (0.16 mmol) de CuI y 1.90 g (2.7 mL, 19.2 mmol) de trimetilsililacetileno (los reactivos se añaden en ese orden), se calienta a reflujo durante 12 h. La disolución pasa de amarillo a negro. A continuación se deja enfriar a temperatura ambiente y se filtra sobre celita. Luego se elimina el disolvente a vacío y el crudo se purifica por cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas de Hexano:AcOEt) obteniéndose 2.37 g (85%) de un sólido amarillo-crema que se identifica como el compuesto **136b**.¹²⁵ ¹H-RMN (CDCl₃, 200 MHz) $\delta = 0.28$ (s, 18H, TMS), 7.54 (m, 8H, ArH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 50 MHz) $\delta = 0.0$ (TMS), 95.2 (C≡C), 104.8 (C≡C), 122.4, 126.7, 132.4, 140.2, (C y CH aromáticos). IR (KBr) $\nu = 2954, 2153, 1489, 1254, 1242, 862, 847, 823, 758, 646$ cm⁻¹.

Eidson, E. E.; Renis, H. E.; Stringfellow, D. A.; Wierenga, W. *J. Med. Chem.* **1985**, *28*, 1864. (e) Kashima, C.; Kita, I.; Takahashi, K.; Hosomi, A. *J. Heterocyclic Chem.* **1995**, *32*, 723. (f) Cha, M.; Kim, E. J.; Park, K. J.; Kim, J.; Kim, B-G. *Enzyme and Microbial Technology* **2008**, *43*, 480.

¹²⁵ (a) Takahashi, S.; Kuroyama, Y.; Sonogashira, K.; Hagihara, N. *Synthesis* **1980**, *8*, 627. (b) Lowe, G.; Droz, A. S.; Vilaivan, T.; Weaver, G. W.; Park, J. J.; Pratt, J. M.; Tweedale, L.; Kelland, L. R. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 3167. (c) Liu, L.; Liu, Z.; Xu, W.; Xu, H.; Zhang, D.; Zhu, D. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3813. (d) Park, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7714.

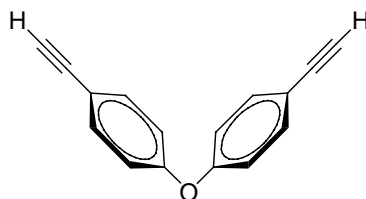
Compuesto 136c

Se prepara una disolución de 2.0 g (6.1 mmol) de *p*-dibromodifeniléter **135c**, 0.44 g (0.63 mmol) de $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 0.33 g (1.25 mmol) de PPh_3 , 0.12 g (0.63 mmol) de CuI y 3 g (20.50 mmol) de trimetilsililacetileno en 45 mL de THF: Et_3N (5:2). La mezcla se calienta a reflujo durante 12 h observando un cambio de color de amarillo a negro. A continuación, la mezcla se deja enfriar a temperatura ambiente, se filtra a vacío sobre celita y el disolvente se elimina a presión reducida. El producto se purifica por cromatografía en columna (gel de sílice, Hexano y mezclas de Hexano:AcOEt 30:1), obteniéndose 1.97 g (89%) de un sólido blanco que se identifica como el compuesto **136c**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 200 MHz) δ = 0.25 (s, 18H, TMS), 6.96-6.89 (m, 4H, ArH), 7.48-7.42 (m, 4H, ArH); $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 50 MHz) δ = 0.0 (TMS), 93.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 104.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 118.4, 118.8, 133.7, 156.9, (C y CH aromáticos); IR (KBr) ν = 2959, 2162, 1595, 1497, 1242, 1217, 1165, 858, 833 cm^{-1} ; **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{OSi}_2$: C 73.15, H 7.74, Encontrado: C 73.19, H 7.72.

Compuesto 9b

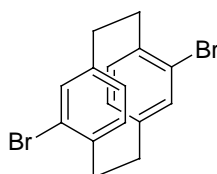
Sobre una disolución de 1.69 g (4.88 mmol) de **136b** en 17 mL de THF y 33 mL de MeOH, se añaden 3.37 g (24.38 mmol) de K_2CO_3 y se deja agitando a temperatura ambiente durante 3 h bajo atmósfera inerte. El crudo de reacción se extrae con CH_2Cl_2 y H_2O . La fase orgánica se lava con agua, se seca sobre MgSO_4 , se filtra y el disolvente se elimina a vacío, obteniéndose 965 mg (98%) de un sólido color crema que se identifica como el compuesto **9b**.¹²⁵ $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 3.09 (s, 2H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 7.46-7.52 (m, 8H, ArH); $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 78.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 83.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 121.4, 126.9, 132.6, 140.5 (C y CH aromáticos); IR (KBr) ν = 3273, 1489, 825 cm^{-1} .

Compuesto 9c



Sobre una disolución de 1.46 g (4.0 mmol) del compuesto **136c** en 38 mL de THF y 73 mL de MeOH se adicionan 2.76 g (20.0 mmol) de K_2CO_3 . La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 1 h bajo atmósfera inerte. El K_2CO_3 se elimina por filtración y el disolvente se elimina a presión reducida. A continuación, el crudo de reacción se extrae con CH_2Cl_2 y la fase orgánica se lava con H_2O , se seca sobre $MgSO_4$, se filtra a vacío y el disolvente se elimina a presión reducida, obteniéndose 878 mg (100%) de un sólido marrón claro que se identifica como el compuesto **9c**. 1H -RMN ($CDCl_3$, 200 MHz) δ = 3.06 (s, 2H, $C\equiv CH$), 6.96 (d, J = 8.7 Hz, 4H, ArH), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 4H, ArH); ^{13}C -RMN ($CDCl_3$, 50 MHz) δ = 77.7 ($C\equiv C$), 83.1 ($C\equiv C$), 117.4, 118.9, 133.9, 157.1 (C y CH aromáticos); IR (KBr) ν = 3317, 3302, 2110, 1595, 1495, 1244, 1165, 835, 785, 762 cm^{-1} ; **Análisis elemental**, calculado para $C_{16}H_{10}O$: C 88.05, H 4.62, Encontrado: C 88.09, H 4.64.

Compuesto 135d

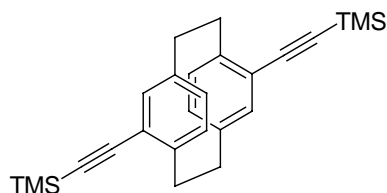


Sobre 2.0 g (9.60 mmol) de [2.2]-*p*-ciclofano se adicionan gota a gota 1.72 mL de Br_2 . Una vez adicionado todo el Br_2 se deja agitando 1 h a temperatura ambiente. A continuación la mezcla se enfria a $-78^\circ C$ y se adicionan 48 mL de EtOH. La mezcla se deja a baja temperatura durante 5 minutos y después se deja subir a temperatura ambiente, añadiendo en ese momento 20 mL de $NaHSO_3$. La mezcla se deja agitando a temperatura ambiente una noche. El sólido formado se filtra, se lava con EtOH y se cristaliza de una mezcla de $CHCl_3/Et_2O$. El sólido se filtra y se lava con éter frío obteniéndose 3.40 g (97%) de un sólido beige oscuro identificado como el compuesto **135d**.¹²⁶ 1H -RMN ($CDCl_3$, 300 MHz) δ = 2.81-3.00 (m, 4H, CH_2), 3.12-3.21 (m, 2H, CH_2), 3.46-3.54 (m, 2H, CH_2), 6.45 (d, J = 7.8 Hz, 2H, ArH), 6.52 (d, J = 1.8 Hz,

¹²⁶ (a) Rathore, R.; Burns, C. L.; Guzei, I. A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1524. Para otro método de síntesis del compuesto **135d**, véase: (b) Reich, H. J.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3527.

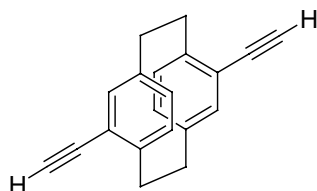
2H, ArH), 7.15 (dd, $J = 7.8$ Hz, $J = 1.8$ Hz, 2H, ArH); $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 50 MHz) $\delta = 32.8$ (CH_2), 35.4 (CH_2), 126.7, 128.3, 134.1, 137.3, 138.5, 141.2 (C y CH aromáticos); IR (KBr) $\nu = 2936, 1583, 1450, 1391, 1032\text{ cm}^{-1}$.

Compuesto 136d



Una disolución de 900 mg (2.46 mmol) de **135d**, 580 mg (5.90 mmol) de trimetilsililacetileno, 17 mL de piperidina, 69 mg (0.098 mmol) de $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ y 9 mg (0.049 mmol) de CuI (los reactivos se añaden en ese orden) se calienta a reflujo durante toda una noche. Se deja enfriar a temperatura ambiente y tras eliminar el disolvente a vacío, el crudo se disgrega en benceno y se filtra sobre celita. Luego se elimina el disolvente a vacío y se añaden de nuevo 50 mL de hexano:benceno (3:2). El crudo se filtra sobre Al_2O_3 y se elimina el disolvente a vacío. El producto obtenido se purifica por cromatografía en columna (gel de sílice, hexano), obteniéndose 430 mg (44%) de un sólido blanco que se identifica como el compuesto **136d**.¹²⁷ $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 200 MHz) $\delta = 0.32$ (s, 18H, TMS), 2.76-3.28 (m, 6H, CH_2), 3.52-3.64 (m, 2H, CH_2), 6.43-6.50 (m, 4H, ArH), 7.00 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, ArH); $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 50 MHz) $\delta = 0.13$ (TMS), 33.5, 34.0 (CH_2), 97.5, 105.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$ y $\text{C}\equiv\text{CH}$), 124.6, 130.1, 133.0, 137.4, 139.3, 142.6 (C y CH aromáticos); IR (KBr) $\nu = 2146\text{ cm}^{-1}$.

Compuesto 9d



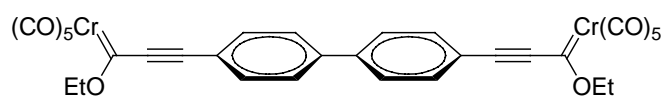
¹²⁷ Morisaki, Y.; Fujimura, F.; Chujo, Y. *Organometallics* **2003**, 22, 3553.

Sobre una disolución de 430 mg (1.07 mmol) de **136d** en 15.1 mL de THF y 29 mL de MeOH, se añaden 742 mg (5.37 mmol) de K_2CO_3 y se deja agitando a temperatura ambiente durante 4 h bajo atmósfera inerte. La disolución adquiere un color blanco. El crudo de reacción se extrae con CH_2Cl_2 y la fase orgánica se lava con agua, se seca sobre $MgSO_4$, se filtra y el disolvente se elimina a vacío, obteniéndose 238 mg (87%) de un sólido amarillo-claro que se identifica como el compuesto **9d**.¹²⁷ 1H -RMN ($CDCl_3$, 200 MHz) δ = 2.81-3.28 (m, 6H, CH_2), 3.29 (s, 2H, $C\equiv CH$), 3.53-3.65 (m, 2H, CH_2), 6.46 (d, J = 8.0 Hz, 2H, ArH), 6.57 (d, J = 1.9 Hz, 2H, ArH), 7.02 (dd, J = 7.9 Hz, J = 2.0 Hz, 2H, ArH); ^{13}C -RMN ($CDCl_3$, 50 MHz) δ = 33.7, 33.8 (CH_2), 80.2, 83.9 ($C\equiv C$ y $C\equiv CH$), 123.5, 130.6, 133.2, 137.8, 139.5, 142.6 (C y CH aromáticos); IR (KBr) ν = 3298, 2098 cm^{-1} .

9.3.1. Método General para la Síntesis de Complejos *Bis*-Carbénicos **8**

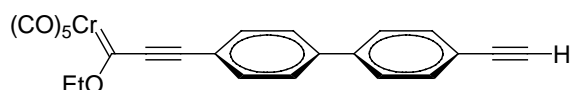
A una disolución del correspondiente compuesto dietinil **9b-d** en Et_2O anhidro, se añade gota a gota n -BuLi (1.6 M en hexano, relación molar 1:2.2 respectivamente) a $-78^\circ C$. La mezcla se agita a $-78^\circ C$ durante 45 minutos, añadiendo después el $Cr(CO)_6$ (relación molar 1:2 respectivamente) a $0^\circ C$ de una vez. Después de agitar la mezcla a esta temperatura durante 15 minutos, se añade THF anhidro para solubilizar la mezcla la cual, se deja alcanzar temperatura ambiente y se deja agitando durante una noche. A continuación se añade Et_3OBF_4 a $-78^\circ C$ (relación molar 1:4 respectivamente). La solución se agita a esa temperatura durante 20 minutos, se deja alcanzar temperatura ambiente y se agita durante una hora. La disolución adquiere un color morado. Los disolventes se eliminan a presión reducida y el residuo se disuelve en Et_2O y se filtra sobre un pequeño lecho de gel de sílice. El disolvente se elimina a vacío y el crudo se purifica por cromatografía en columna bajo argón (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) para dar el correspondiente *bis*-carbénico **8** junto con diferentes cantidades del complejo monocarbénico **12**.

Compuesto **8b**



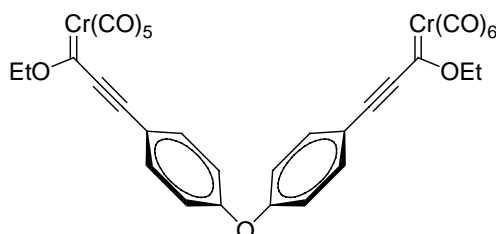
Siguiendo el método general, a partir de 300 mg (1.48 mmol) de **9b** en 14 mL de Et₂O, 2.1 mL (3.36 mmol) de *n*-butillitio (1.6 M en hexano), 653 mg (2.97 mmol) de Cr(CO)₆, 7.5 mL de THF y 1.13 g (5.93 mmol) de Et₃O⁺BF₄⁻ se obtienen 538 mg (52%) de un sólido morado-oscuro identificado como el compuesto **8b**. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.61 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH₃), 4.79 (c, *J* = 7.1 Hz, 4H, OCH₂), 7.67-7.74 (m, 8H, ArH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz) δ = 15.0 (CH₃), 75.9 (OCH₂), 92.5 (C≡C), 120.9, 127.6, 133.3, 142.6 (C y CH aromáticos), 216.3 (CO *cis*), 225.7 (CO *trans*), 313.3 (C=Cr). IR (KBr) ν = 2150, 2058, 1956, 1925 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₃₆H₁₈Cr₂O₁₂: C 55.03, H 2.60, Encontrado: C 54.99, H 2.58.

Compuesto 12b



En la reacción de obtención del complejo **8b**, también se aislan 200 mg (35%) de otro sólido morado-oscuro identificado como el compuesto **12b**. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.61 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 3.19 (s, 1H, C≡CH), 4.79 (c, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂), 7.60 (s, 4H, ArH), 7.67 (s, 4H, ArH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz) δ = 15.0 (CH₃), 75.8 (CH₂), 78.5 (C≡C), 83.2 (C≡C), 92.5 (C≡C), 120.2, 122.2, 127.0, 127.4, 132.8, 133.2, 139.9, 143.3 (C y CH aromáticos), 216.3 (CO *cis*), 225.7 (CO *trans*), 313.2 (C=Cr). IR (KBr) ν = 2152, 2058, 1942 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₂₆H₁₄Cr O₆: C 64.01, H 3.13, Encontrado: C 63.87, H 3.35.

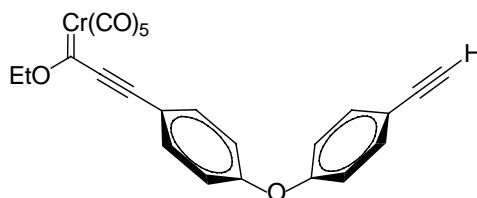
Compuesto 8c



Siguiendo el método general a partir de 520 mg (2.38 mmol) del compuesto **9c** en 52 mL de Et₂O anhidro, 3.3 mL de *n*-BuLi (5.28 mmol, 1.6 M en hexano), 1.05 g (4.76 mmol) de

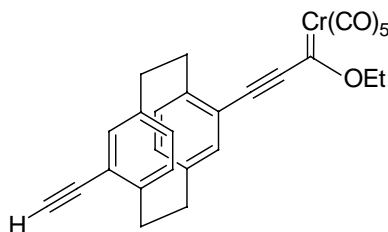
Cr(CO)_6 , 26 mL de THF y 1.81 g (4.76 mmol) de $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$, se obtienen 742 mg (41%) de un sólido morado-rojizo oscuro identificado como el compuesto **8c**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.60 (t, J = 7.2 Hz, 6H, CH_3), 4.76 (c, J = 7.2 Hz, 4H, OCH_2), 7.12 (d, J = 8.7 Hz, 4H, ArH), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 4H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 14.9 (CH_3), 75.8 (OCH_2), 92.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 116.6, 119.5, 135.0, 158.9 (C y CH aromáticos), 216.3 (CO *cis*), 225.6 (CO *trans*), 312.8 ($\text{C}=\text{Cr}$). IR (KBr) ν = 2150, 2060, 1954 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{Cr}_2\text{O}_{13}$: C 54.85, H 3.25, Encontrado: C 54.81, H 3.27.

Compuesto 12c



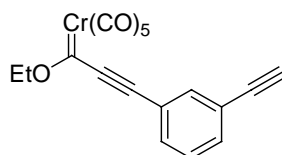
En la reacción de obtención del complejo **8c**, también se aislan 218 mg (20%) de un sólido morado-rojizo oscuro identificado como el compuesto **12c**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.59 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_3), 3.10 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 4.75 (c, J = 7.1 Hz, 2H, OCH_2), 7.06-7.01 (m, 4H, ArH), 7.59-7.52 (m, 4H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 14.9 (CH_3), 75.7 (OCH_2), 77.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 82.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 92.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.5, 118.4, 118.6, 119.7, 134.0, 135.0, 155.8, 160.1 (C y CH aromáticos), 216.4 (CO *cis*), 225.6 (CO *trans*), 312.5 ($\text{C}=\text{Cr}$). IR (KBr) ν = 3300, 2150, 2058, 1938 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{CrO}_7$: C 61.81, H 3.03, Encontrado: C 62.04, H 3.28.

Compuesto 12d



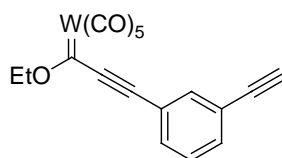
Sobre una disolución de 238 mg (0.93 mmol) del compuesto **9d** en 25 mL de THF anhidro se adicionan, gota a gota, 1.3 mL de *n*-BuLi (1.6 M en hexano) a 0°C. La disolución resultante se agita durante 1.5 h y tras elevar la temperatura a 25°C se deja agitando 2 h. Luego, se baja la temperatura a 0°C y se adicionan 409 mg (1.86 mmol) de Cr(CO)₆. La mezcla de reacción pasa a amarillo-anaranjado y se deja agitando durante toda una noche. Se baja la temperatura a -78°C y se añaden 706 mg (3.72 mmol) de Et₃O⁺BF₄⁻, agitando la disolución durante 30 minutos. Se deja alcanzar la temperatura ambiente lentamente y la mezcla se deja agitando 2 h a esta temperatura. Se filtra sobre gel de sílice y el disolvente se elimina a vacío. El producto se purifica por cromatografía en columna (usando como eluyente hexano), obteniéndose 146 mg (31%) de un sólido morado-oscuro identificado como el compuesto **12d**. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.65 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 2.88-3.30 (m, 6H, CH₂), 3.32 (s, 1H, C≡CH), 3.47-3.69 (m, 2H, CH₂), 4.80 (c, *J* = 7.1 Hz, 2H, OCH₂), 6.42-6.48 (m, 1H, ArH), 6.56-6.62 (m, 2H, ArH), 6.77-6.84 (m, 2H, ArH), 7.16-7.19 (m, 1H, ArH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 50 MHz) δ = 15.1 (CH₃), 29.7, 33.6, 33.8, 34.2 (CH₂), 75.4 (OCH₂), 80.7, 83.6, 96.0 (C≡C y C≡CH), 122.4, 131.4, 133.3, 133.8, 133.9, 137.4, 137.9, 139.0, 139.1, 140.7, 142.8, 143.6 (C y CH aromáticos), 216.5 (CO *cis*), 225.6 (CO *trans*), 312.2 (C=Cr). IR (KBr) ν = 2133, 2058, 1954 cm⁻¹. Análisis elemental, calculado para C₂₉H₂₃CrO₆: C 67.05, H 4.46, Encontrado: C 67.01, H 4.44.

Compuesto 12a



Siguiendo el método general a partir de 1.5 g (11.9 mmol) de 1,3-dietinilbenceno en 113 mL de Et₂O, 8.2 mL (13.1 mmol, relación molar 1:1.1) de *n*-BuLi (1.6 M en hexano), 2.62 g (11.9 mmol, relación molar 1:1) de Cr(CO)₆, 60 mL de THF y 4.52 g (23.8 mmol, relación molar 1:2) de Et₃O⁺BF₄⁻ se obtienen 1.78 g (40%) del mono-carbeno **12a**,^{8c} como un sólido verde oscuro, junto con 513 mg (7%) del *bis*-carbeno **8a**.^{8c}

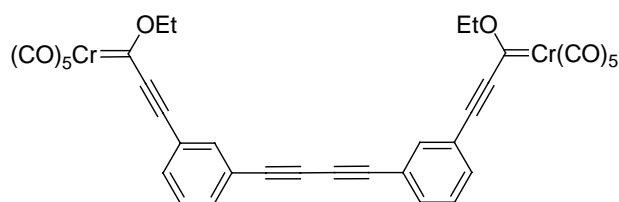
Compuesto 12e



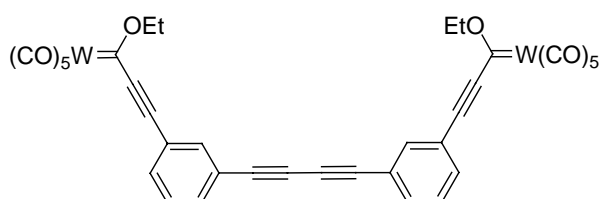
Seguendo el método general a partir de 1.5 g (11.9 mmol) de 1,3-dietinilbenceno en 113 mL de Et₂O, 8.2 mL (13.1 mmol, relación molar 1:1.1) de *n*-BuLi (1.6 M en hexano), 4.19 g (11.9 mmol, relación molar 1:1) de W(CO)₆, 60 mL de THF y 4.52 g (23.8 mmol, relación molar 1:2) de Et₃O⁺BF₄⁻ se obtienen 1.99 g (33%) del mono-carbeno **12e**,^{8d} como un sólido verde oscuro, junto con 190 mg (2%) del *bis*-carbeno **8e**.^{8d} ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.61 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz, CH₃), 3.61 (s, 1H, C≡CH), 4.70 (c, 2H, *J* = 7.1 Hz, OCH₂), 7.41 (t, 1H, *J* = 7.8 Hz, ArH), 7.60-7.65 (m, 2H, ArH), 7.71 (s, 1H, ArH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 176.1 MHz) δ = 14.8 (CH₃), 76.2 (OCH₂), 78.8, 78.9, 81.9, 97.0 (C=C y C≡CH), 121.6, 123.3, 129.1, 132.9, 134.7, 135.7 (C y CH aromáticos), 196.5, 197.4, 198.2 (CO *cis*), 205.7 (CO *trans*), 285.8 (C=W). IR (Film) ν = 2154, 2067, 1920, 1207, 1047 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₁₈H₁₀O₆W: C 42.72, H 1.99, Encontrado: C 42.61, H 2.11.

9.3.2. Procedimiento General para el Acoplamiento de Complejos Alquinil Monocarbénicos

Sobre una disolución de TMEDA destilada se añade CuCl(I) en acetona anhidra. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante una hora obteniéndose un precipitado verde-azulado. El sólido se filtra y se lava con acetona anhidra, y las aguas madres se dejan agitando durante dos horas para completar la precipitación. El sólido de nuevo obtenido se filtra y se lava con acetona anhidra. En la mayoría de los casos en la segunda filtración apenas se obtiene precipitado. Como ejemplo representativo, a partir de 1.14g (11.48 mmol) de CuCl(I), 0.6 mL (3.71 mmol) de TMEDA y 56 mL de acetona se obtienen 933 mg de catalizador. Sobre el precipitado obtenido se añade desde un embudo de adición y gota a gota una disolución del monocarbeno en acetona anhidra. A continuación se deja agitando la mezcla a temperatura ambiente hasta la desaparición del monocarbeno (la reacción se sigue por c.c.f.). Terminada la reacción se adiciona H₂O y se filtra para eliminar las sales formadas. El filtrado se extrae con Et₂O. Las fases orgánicas se juntan y lavan con HCl al 5% y H₂O y se secan sobre MgSO₄, se filtran y el disolvente se elimina a vacío para obtener tras purificación en columna bajo argón el producto deseado.

Compuesto 11a

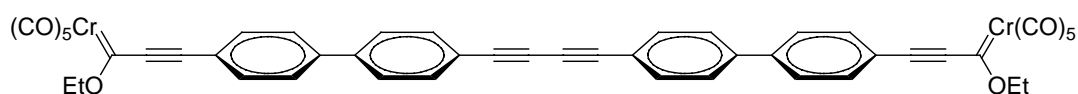
Siguiendo el procedimiento general, a partir de 1.14g (11.48 mmol) de CuCl (I), 0.6 mL (3.71 mmol) de TMEDA y 56 mL de acetona se obtienen 933 mg de un precipitado verde-azulado que se lava con 11 mL de acetona anhidra. Sobre el precipitado se adiciona una disolución de 100 mg del monocarbena **12a** en 34 mL de acetona anhidra. La mezcla se deja agitando durante 1.5 h a temperatura ambiente tras la cual se adicionan 90 mL de H₂O que tras extracción y purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) conduce a 45 mg (0.06 mmol, 60%) de un sólido morado identificado como el producto de acoplamiento **11a**. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.60 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH₃), 4.77 (c, J = 7.1 Hz, 4H, OCH₂), 7.71-7.43 (m, 8H, ArH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz) δ = 15.0 (CH₃), 75.0 (C≡C), 76.0 (OCH₂), 80.5, 91.4 (C≡C), 121.7, 122.6, 129.2, 133.2, 135.0, 135.8 (C y CH aromáticos), 216.1 (CO *cis*), 225.7 (CO *trans*), 313.7 (C=Cr). IR (CHCl₃) ν = 2062, 1954, 1217, 775 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₃₆H₁₈Cr₂O₁₂: C 57.92, H 2.43, Encontrado: C 57.88, H 2.21.

Compuesto 11e

Siguiendo el procedimiento general, a partir de 843 mg (8.5 mmol) de CuCl (I), 0.44 mL (2.75 mmol) de TMEDA y 42 mL de acetona se obtienen 868 mg de un precipitado verde-azulado que se lava con 8 mL de acetona anhidra. Sobre el precipitado se adiciona una disolución de 100 mg del monocarbena **91e** en 25 mL de acetona anhidra. La mezcla se deja agitando durante 22 h a temperatura ambiente. A continuación se adicionan 67 mL de H₂O, obteniéndose tras extracción y cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 55.6 mg (0.055 mmol, 55%) de un sólido marrón-rojizo identificado como el

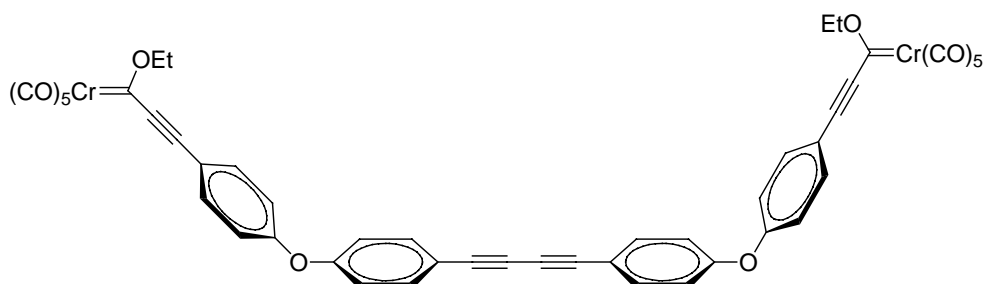
producto de acoplamiento **11e**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.61 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH_3), 4.70 (c, J = 7.1 Hz, 4H, OCH_2), 7.63-7.42 (m, 8H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz) δ = 14.8 (CH_3), 75.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 77.2 (OCH_2), 80.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 121.9, 122.8, 129.3, 133.3, 134.9, 136.0 (C y CH aromáticos), 197.2, 197.3, 197.4 (CO *trans*), 205.7 (CO *cis*), 285.9 (C=W). IR (CHCl_3) ν = 2068, 1950, 1215, 758 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{18}\text{O}_{12}\text{W}_2$: C 42.80, H 1.80, Encontrado: C 42.84, H 1.82.

Compuesto 11b



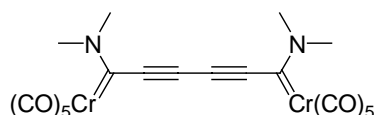
Sobre una disolución de 146 mg (0.32 mmol) del monocarbena **12b** en 40 mL de acetona anhidra, se adiciona lentamente una disolución de 450 mg del catalizador en 30 mL de acetona. La mezcla se agita durante 1.5 h. A continuación se adicionan 100 mL de agua obteniéndose tras extracción y purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 58 mg (40%) de un sólido morado identificado como el compuesto de acoplamiento **11b**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.61 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH_3), 4.79 (c, J = 7.1 Hz, 4H, OCH_2), 7.69-7.61 (m, 16H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 15.0 (CH_3), 75.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 75.8 (OCH_2), 81.9, 92.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 120.3, 121.7, 127.2, 127.4, 128.8, 130.9, 133.3, 140.3, 143.0 (C y CH aromáticos y $\text{C}\equiv\text{C}$), 216.3 (CO *cis*), 225.7 (CO *trans*), 313.1 (C=Cr). IR (CHCl_3) ν = 3018, 2060, 1954, 1215, 762, 669 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{48}\text{H}_{26}\text{Cr}_2\text{O}_{12}$: C 64.15, H, 2.92, Encontrado: C 63.85, H, 2.74.

Compuesto 11c



Una disolución de 119 mg (0.24 mmol) del monocarbena **12c** en 30 mL de acetona anhidra se adiciona sobre una disolución de 300 mg del catalizador en 20 mL de acetona. La mezcla se agita durante 2 h. A continuación se añaden 80 mL de agua obteniéndose, después de extracción y purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 71 mg (0.076 mmol, 63%) de un sólido morado identificado como el compuesto de acoplamiento **11c**. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.59 (t, J = 7.1 Hz, 6H, CH₃), 4.76 (c, J = 7.1 Hz, 4H, OCH₂), 7.09-7.03 (m, 4H, ArH), 7.60-7.53 (m, 4H, ArH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz) δ = 15.0 (CH₃), 73.9 (C=C), 75.7 (OCH₂), 80.9, 92.3 (C≡C), 115.9, 117.8, 118.9, 119.7, 134.5, 135.0, 156.4, 159.8 (C y CH aromáticos), 216.4 (CO *cis*), 225.6 (CO *trans*), 312.6 (C=Cr). IR (CHCl₃) ν = 3025, 2060, 1950, 1495, 1242 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₄₈H₂₆Cr₂O₁₄: C 61.94, H 2.82, Encontrado: C, 61.67, H, 2.70.

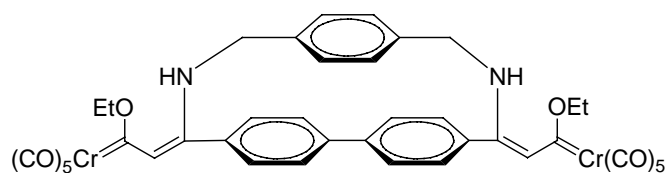
Compuesto 138



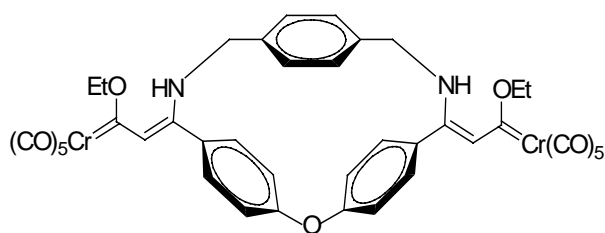
Una disolución de 200 mg (0.7 mmol) del aminocarbena **137**¹⁰¹ en 30 mL de acetona anhidra se adiciona sobre una disolución de 600 mg del catalizador en 20 mL de acetona. La mezcla se agita durante 5 minutos. A continuación se adicionan 40 mL de agua obteniéndose tras extracción y purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 60 mg (30%) de un sólido amarillo identificado como **138**.⁹⁵

9.3.3. Procedimiento General para la Síntesis de Complejos Ciclofánicos Bimetálicos 6

Sobre una disolución del *bis*-carbena de cromo o wolframio **8** en CH₂Cl₂ anhidro se añade, via cánula, la correspondiente diamina (relación molar 1:1 respectivamente) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente bajo atmósfera de argón hasta la desaparición del complejo *bis*-carbénico (se detecta por cromatografía en capa fina, c.c.f.). En general se aprecia un cambio de color a rojo oscuro. El disolvente se elimina a vacío y el crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna bajo argón.

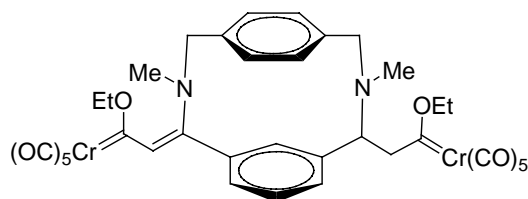
Compuesto 6b

Siguiendo el método general a partir de 100 mg (0.24 mmol) del compuesto **8b** en 5 mL de CH₂Cl₂ y 40 mg (0.29 mmol) de *p*-xililendiamina en 5 mL de CH₂Cl₂ se obtienen tras 10 minutos y después de purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 32 mg de un sólido rojo (25%) identificado como el compuesto **6b**. **¹H-RMN** (CDCl₃, 500 MHz) δ = 1.27 (m, 6H, CH₃), 4.38 (m, 4H, NCH₂), 4.82 (m, 4H, OCH₂), 6.36 (señal ancha, 2H, C=CH), 7.20 – 7.72 (m, 12H, ArH), 9.22 (señal ancha, 2H, NH). **¹³C-RMN** (CDCl₃, 125.8 MHz) δ = 14.1 (CH₃), 49.9 (NCH₂), 73.9 (OCH₂), 119.4, 126.9, 127.6, 128.2, 128.7, 129.0, 132.6, 153.0 (C y CH aromáticos y C=C), 218.5 (CO *cis*), 223.9 (CO *trans*), 295.2 (C=Cr). **IR** (CCl₄) ν = 2066, 2048, 1919, 669, 658 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₄₂H₃₈Cr₂N₂O₁₂: C 58.20, H 4.42; Encontrado: C 58.16, H 4.40.

Compuesto 6c

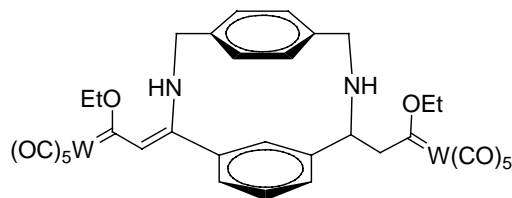
Siguiendo el método general a partir de 192 mg (0.27 mmol) del compuesto **8c** en 10 mL de CH₂Cl₂ y 37 mg. (0.27 mmol) de *p*-xililendiamina en 10 mL de CH₂Cl₂ se obtienen tras 30 minutos y sin que sea necesaria purificación posterior, 229 mg de un sólido rojo (100%) identificado como el compuesto **6c**. **¹H-RMN** (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.19-1.43 (m, 6H, CH₃), 4.39-4.41 (m, 4H, NCH₂), 4.78-4.89 (m, 4H, OCH₂), 6.34-6.35 (m, 2H, C=CH), 7.03–7.45 (m, 12H, ArH), 9.18 (señal ancha, 2H, NH). **¹³C-RMN** (CDCl₃, 125.8 MHz) δ = 15.5 (CH₃), 49.5 (NCH₂), 73.9 (OCH₂), 119.3, 119.8, 127.4, 128.1, 130.1, 137.0, 152.7, 158.1 (C y CH aromáticos y C=C), 218.5 (CO *cis*), 223.8 (CO *trans*), 296.5 (C=Cr). **IR** (KBr) ν = 2048, 1904, 1547, 1479, 1227 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₄₂H₃₆Cr₂N₂O₁₃: C 57.28, H 4.12;; Encontrado: C 57.24, H 4.10.

Compuesto 6e



Siguiendo el procedimiento general, a partir de 443 mg (0.70 mmol) del complejo **8a** y 117 mg (0.70 mmol) de *N,N'*-dimetil-*p*-xililendiamina en 45 mL de CH₂Cl₂, se obtienen tras 1 h y después de purificación por cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt), 278 mg del complejo **6e** (50%) como un sólido rojo. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.28 (señal ancha, 6H, CH₃), 2.99 (señal ancha, 6H, CH₃), 4.21 (señal ancha, 4H, CH₂), 4.69 (señal ancha, 4H, OCH₂), 6.64 (s, 2H, C=CH), 7.62-7.08 (m, 8H, ArH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 125.8 MHz) δ = 15.1 (CH₃), 29.7 (NCH₃), 55.8 (NCH₂), 73.8 (OCH₂), 120.6, 126.7, 127.7, 129.1, 134.8, 135.2, 137.8, 152.0 (C y CH aromáticos y C=C), 218.6 (CO *cis*), 224.0 (CO *trans*), 298.8 (C=Cr). IR (KBr) ν = 2048, 1908, 1508 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₃₆H₃₀Cr₂N₂O₁₂: C 54.97, H 3.84,; Encontrado C 55.12, H 4.01.

Compuesto 6d



Siguiendo el procedimiento general, a partir de 127 mg (0.14 mmol) del complejo **8e** y 20 mg (0.14 mmol) de *p*-xililendiamina en 12 mL de CH₂Cl₂, se obtienen tras 1.5 h y sin que sea necesaria purificación posterior, 147 mg del complejo **6d** (100%) como un sólido rojo. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.18 (señal ancha, 6H, CH₃), 4.25 (señal ancha, 4H, CH₂), 4.60 (señal ancha, 4H, CH₂), 6.30 (s, 2H, C=CH), 7.63-7.14 (m, 8H, ArH), 9.16 (señal ancha, 2H, NH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 125.8 MHz) δ = 15.7 (CH₃), 50.1 (NCH₂), 77.1 (OCH₂), 122.8, 127.3, 128.0, 128.7, 130.0, 137.2, 141.6, 155.4, (C y CH aromáticos y C=C), 199.5 (CO *cis*), 204.1 (CO *trans*), 275.4 (C=Cr). IR (KBr) ν = 2058, 1902 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₃₄H₂₆N₂O₁₂W₂: C 39.95, H 2.56; Encontrado: C 39.74, H 2.69.

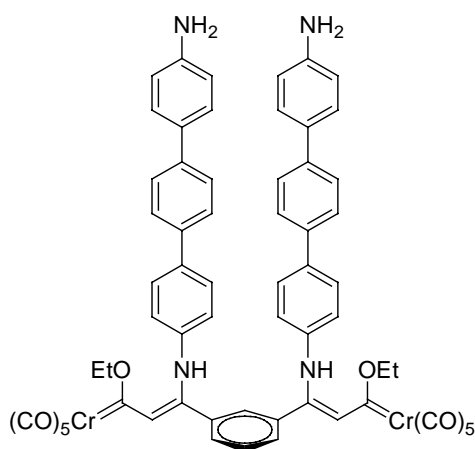
9.3.4. Procedimiento General para la Síntesis de Macrociclos Tetrametálicos **7**

Sobre una disolución del complejo *bis*-carbénico **8** en THF anhidro se adiciona la correspondiente diamina **139** (relación molar 1:2 respectivamente). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente o a baja temperatura bajo atmósfera de argón hasta la desaparición del *bis*-carbénico de partida (se detecta por cromatografía en capa fina c.c.f.). En general se aprecia un cambio de color a rojo oscuro después de la adición de la diamina. El disolvente se elimina a vacío y el crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna en gel de sílice bajo argón obteniéndose el correspondiente *bis*-enaminocarbénico **140**.

Método A: A continuación el *bis*-enaminocarbénico formado **140** se disuelve en THF anhidro y se hace reaccionar con una cantidad equimolar del correspondiente complejo *bis*-carbénico **8** a temperatura ambiente o a baja temperatura bajo atmósfera de argón hasta la desaparición del *bis*-carbénico de partida (se detecta por cromatografía en capa fina, c.c.f.). El disolvente se elimina a vacío y el crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna bajo argón para obtener los macrociclos tetranucleares puros **7**.

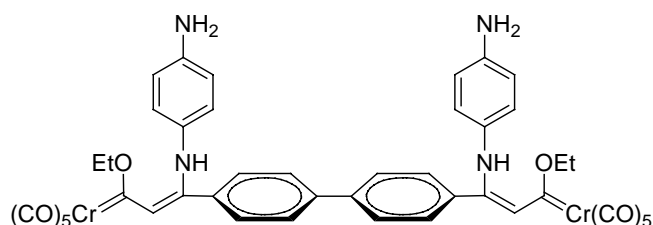
Método B: Sobre una disolución del complejo *bis*-carbénico **8** en THF anhidro se adiciona la correspondiente diamina **139** (relación molar 1:2 respectivamente). La mezcla de reacción se agita a baja temperatura bajo atmósfera de argón hasta la desaparición del *bis*-carbénico de partida (se detecta por cromatografía en capa fina, c.c.f.). A continuación se adiciona una cantidad equimolar del correspondiente complejo *bis*-carbénico **8** a baja temperatura bajo atmósfera de argón hasta la desaparición del *bis*-carbénico (se detecta por cromatografía en capa fina, c.c.f.). El disolvente se elimina a vacío y el crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna bajo argón para obtener los macrociclos tetranucleares puros **7**.

Compuesto 140a



Siguiendo el procedimiento general, a partir de 100 mg (0.16 mmol) del complejo *bis*-carbenico **8a**, 84 mg (0.32 mmol) de **139c** y 10 mL de THF a temperatura ambiente se obtienen, tras 2 h y después de purificación por cromatografía (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt), 86 mg (47 %) de un sólido rojo identificado como el complejo **140a**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.70 (t, J = 7.0 Hz, 6H, CH_3), 3.69 (señal ancha, 4H, NH_2), 5.00 (c, J = 6.9 Hz, 4H, OCH_2), 6.51 (s, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.53-6.77 (m, 4H, ArH), 7.33-7.57 (m, 24H, ArH), 10.35 (señal ancha, 2H, NH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 15.7 (CH_3), 74.7 (OCH_2), 115.4, 122.2, 123.2, 126.7, 126.9, 127.5, 127.8, 129.0, 129.5, 130.5, 130.7, 136.1, 137.2, 137.9, 140.3, 144.6, 146.0 (C y CH aromáticos y $\text{C}=\text{CH}$), 218.0 (CO *cis*), 224.0 (CO *trans*), 305.1 ($\text{C}=\text{Cr}$). IR (KBr) ν = 3385, 2050, 1911, 1539, 1490, 1375, 1182 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{62}\text{H}_{46}\text{Cr}_2\text{N}_4\text{O}_{12}$: C 65.15, H 4.06. Encontrado C 64.90, H 4.17.

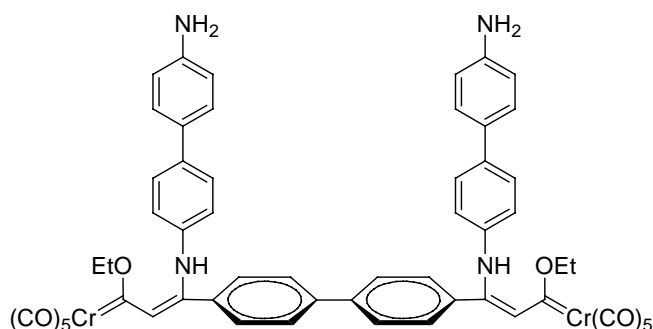
Compuesto 140b



Siguiendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.07 mmol) del complejo *bis*-carbénico **8b** 16 mg (0.14 mmol) de **139a** y 8 mL de THF a -78°C se obtienen, tras 1.5 h y

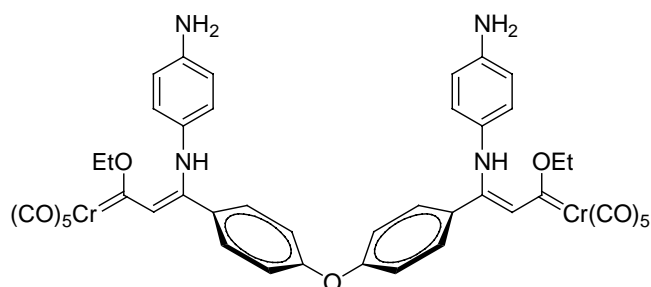
después de purificación en columna de cromatografía (gel de sílice y mezclas Hexano:AcOEt) 37 mg (58%) de un sólido rojo identificado como el complejo *bis*-enaminocarbénico **140b**. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.65 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃), 3.66 (señal ancha, 4H, NH₂), 4.95 (c, *J* = 7.1 Hz, 4H, OCH₂), 6.54-6.60 (m, 2H, C=CH y 8H, ArH), 7.41 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H, ArH), 7.53 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H, ArH), 10.51 (señal ancha, 2H, NH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz) δ = 15.8 (CH₃), 74.1 (OCH₂), 115.3, 121.0, 124.7, 127.0, 129.0, 129.7, 134.5, 141.2, 144.5, 148.0 (C y CH aromáticos y C=CH), 218.5 (CO *cis*), 224.1 (CO *trans*), 296.6 (C=Cr). IR (Film) ν = 3392, 2049, 1916, 1516, 1200 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₄₄H₃₄Cr₂N₄O₁₂: C 57.77, H 3.75. Encontrado C 57.68, H 3.87.

Compuesto 140c



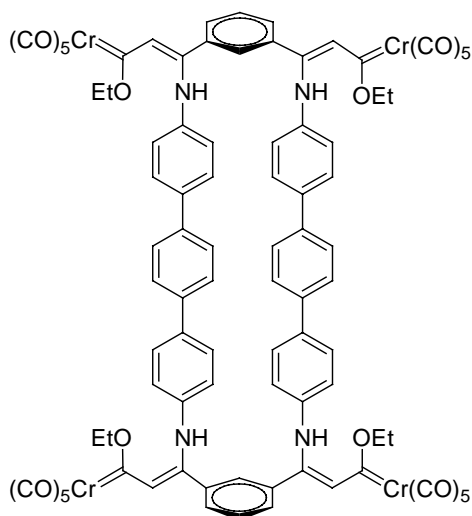
Siguiendo el procedimiento general a partir de 50 mg (0.07 mmol) del complejo *bis*-carbénico **8b**, 26 mg (0.14 mmol) de **139b** y 8 mL de THF a -78°C se obtienen tras 2.15 h y después de purificación en columna (gel de sílice, mezclas CH₂Cl₂:AcOEt) 41 mg (55%) de un sólido rojo identificado como el complejo *bis*-enaminocarbénico **140c**. Si la reacción se lleva a cabo a -100°C a partir de 131.2 mg (0.19 mmol) del complejo *bis*-carbénico **8b**, 69 mg (0.38 mmol) de **139b** y 20 mL de THF, se obtienen tras 1 noche y después de purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 81 mg (40%) de un sólido rojo identificado como el complejo *bis*-enaminocarbénico **140c**. ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 1.72 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃), 3.77 (señal ancha 4H, NH₂), 4.99-5.04 (m, 4H, OCH₂), 6.70-6.78 (m, 10H, ArH y C=CH), 7.32-7.60 (m, 16H, ArH), 10.54 (señal ancha, 2H, NH). ¹³C-RMN (CDCl₃, 75.5 MHz) δ = 15.7 (CH₃), 74.4 (OCH₂), 115.3, 122.0, 123.0, 126.7, 127.2, 127.6, 129.7, 134.4, 136.4, 138.1, 141.4, 146.1, 146.2 (C y CH aromáticos y C=CH), 218.2 (CO *cis*), 224.1 (CO *trans*), 301.0 (C=Cr). IR (Film) ν = 3453, 2049, 1917, 1537, 1376, 1201 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₅₆H₄₂Cr₂N₄O₁₂: C 63.04, H 3.97. Encontrado C 63.16, H 4.07.

Compuesto 140d



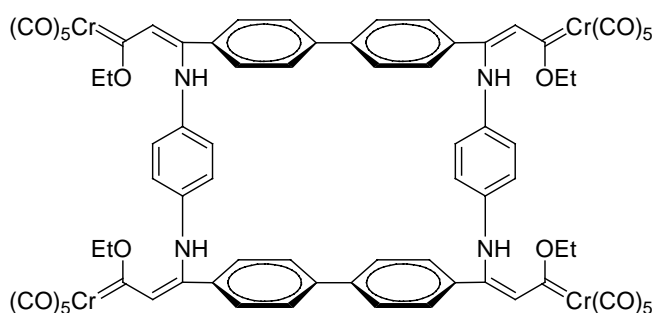
Seguendo el procedimiento general, a partir de 100 mg (0.14 mmol) del *bis*-carbena **8c**, 30 mg (0.28 mmol) de **139a** y 15 mL de THF a -78°C se obtienen, tras 3 h y después de purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 86 mg (66%) de un sólido rojo identificado como el *bis*-enaminocarbena **140d**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.64 (t, J = 7.0 Hz, 6H, CH_3), 3.68 (señal ancha, 4H, NH_2), 4.93 (c, J = 7.0 Hz, 4H, OCH_2), 6.48-6.59 (m, 10H, ArH y $\text{C}=\text{CH}$), 6.94 (d, J = 8.6 Hz, 4H, ArH), 7.33 (d, 4H, ArH), 10.48 (señal ancha, 2H, NH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 15.7 (CH_3), 74.0 (OCH_2), 115.2, 118.9, 120.9, 124.7, 129.0, 130.2, 131.0, 144.5, 147.9, 157.7 (C y CH aromáticos y $\text{C}=\text{CH}$), 218.5(CO *cis*), 224.1 (CO *trans*), 295.9 ($\text{C}=\text{Cr}$). IR (Film) ν = 2048, 1897, 1542, 1515, 1477, 1373, 1200, 1096 cm^{-1} . Análisis elemental, calculado para $\text{C}_{46}\text{H}_{40}\text{Cr}_2\text{N}_4\text{O}_{13}$: C 56.78, H 3.68. Encontrado C 56.68, H 3.55.

Compuesto 7a



Siguiendo el método general A, a partir de 40 mg (0.035 mmol) del complejo **8a**, 22 mg (0.035 mmol) del complejo *bis*-enaminocarbeneo **140a** y 4 mL de THF a temperatura ambiente se obtienen tras 1 hora y después de purificación por cromatografía (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 23 mg (37%) de un sólido rojo identificado como el complejo tetrametálico **7a**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.71 (t, J = 6.5 Hz, 12H, CH_3), 4.95-4.97 (m, 8H, OCH_2), 6.63-6.66 (m, 12H, $\text{C}=\text{CH}$ y ArH), 7.28-7.74 (m, 24H, ArH), 10.20 (señal ancha, 4H, NH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 15.7 (CH_3), 74.8 (OCH_2), 123.0, 123.2, 127.0, 127.4, 129.6, 130.6, 136.6, 137.0, 138.1, 138.4, 144.1 (C y CH aromáticos y $\text{C}=\text{CH}$), 217.9 (CO *cis*), 223.9 (CO *trans*), 307.9 ($\text{C}=\text{Cr}$). IR (KBr) ν = 3421, 2052, 1911, 1541, 1350, 1182 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{88}\text{H}_{60}\text{Cr}_2\text{N}_4\text{O}_{24}$: C 59.87, H 3.43. Encontrado C 59.94, H 3.29.

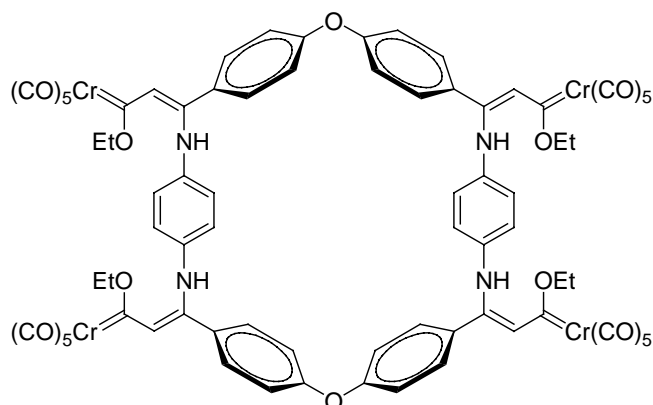
Compuesto 7b



Siguiendo el método general A, a partir de 37 mg (0.04 mmol) del *bis*-enaminocarbeneo **140b**, 28 mg (0.04 mmol) de **139a** y 10 mL de THF a -78°C , se obtienen tras 7 días y después de purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 21 mg (32 %) de un sólido rojo identificado como el complejo tetrametálico **7b**.

Siguiendo el método general B, a partir de 400 mg (0.57 mmol) del *bis*-carbeneo **8b**, 62 mg (0.57 mmol) de **139a** y 30 mL de THF a -78°C , se obtienen tras 1.20 h (1ª parte) y 1 noche (2ª parte) y después de purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 407 mg (87%) de un sólido rojo identificado como el complejo tetrametálico **7b**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ = 1.65 (s, 12H, CH_3), 4.95-4.96 (m, 8H, OCH_2), 6.49-6.58 (m, 12H, ArH y $\text{C}=\text{CH}$), 7.40-7.53 (m, 16H, ArH), 10.51 (s, 4H, NH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 125.7 MHz) δ = 15.8 (CH_3), 74.1 (OCH_2), 115.3, 121.0, 124.7, 127.0, 129.0, 129.7, 134.5, 141.2, 144.5, 148.0 (C y CH aromáticos y $\text{C}=\text{CH}$), 218.5 (CO *cis*), 224.1 (CO *trans*), 296.6 ($\text{C}=\text{Cr}$). IR (Film) ν = 2048, 1898, 1561, 1536, 1476,

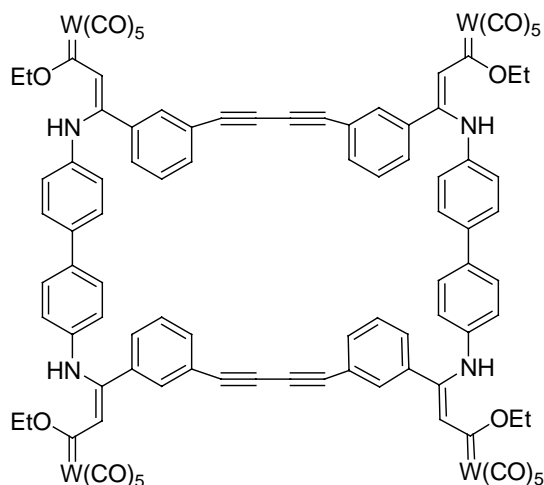
Compuesto 7d



Siguiendo el método general A, a partir de 100 mg (0.11 mmol) del complejo *bis*-enaminocarbene **140d**, 77 mg (0.11 mmol) del *bis*-carbene **8c** y 20 mL de THF a -78°C se obtienen, tras 2.5 días y después de purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 26 mg (14%) de un sólido rojo identificado como el complejo tetrametálico **7d**.

Siguiendo el método general B, a partir de 400 mg (0.92 mmol) del complejo *bis*-carbene **8c**, 99.6 mg (0.92 mmol) de **139a** y 30 mL de THF a -78°C se obtienen, tras 3 h (1ª parte) y 1 noche (2ª parte) y después de purificación en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) un sólido rojo identificado como el complejo *bis*-enaminocarbene **140d**, no obteniéndose el complejo tetrametálico **7d**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.67 (t, J = 6.9 Hz, 12H), 5.00 (c, J = 6.9 Hz, 8H), 6.58 (s, 8H), 6.64 (s, 4H), 6.94 (d, J = 8.7 Hz, 8H), 7.20 (d, J = 8.7 Hz, 8H), 10.21 (s, 4H). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 15.8 (CH_3), 74.6 (OCH_2), 118.8, 121.9, 124.3, 129.9, 131.1, 135.8, 145.4, 157.8 (C y CH aromáticos y C=CH), 218.1 (CO *cis*), 223.8 (CO *trans*), 304.6 (C=Cr). IR (CCl_4) ν = 3327, 2050, 1932, 1541 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{76}\text{H}_{52}\text{Cr}_4\text{N}_4\text{O}_{26}$: C 55.48, H 3.19; Encontrado C 55.60, H 3.30.

Compuesto 7e



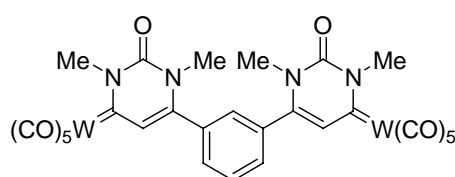
Siguiendo el método general B, a partir de 84 mg (0.08 mmol) del *bis*-carbeno **11e**, 15.3 mg (0.08 mmol) de **139b** y 15 mL de THF a -78°C se obtienen, tras 30 minutos (1ª parte) y 2 h (2ª parte) y después de purificación en columna de cromatografía (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) 70 mg (73%) de un sólido rojo-naranja identificado como el complejo tetrametálico **7e**. **Isómero I**, (12 mg, 13%) $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.69 (t, J = 7.0 Hz, 12H, CH_3), 4.86 (c, J = 7.1 Hz, 8H, OCH_2), 6.64 (s, 4H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.70 (d, J = 8.6 Hz, 8H, ArH), 7.30-7.57 (m, 24H, ArH), 10.47 (s, 4H, NH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 125.7 MHz) δ = 15.5 (CH_3), 74.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 77.4 (OCH_2), 80.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 122.4, 122.7, 125.4, 127.8, 129.3, 129.4, 132.1, 134.3, 135.7, 137.0, 137.5, 147.9 (C y CH aromáticos y $\text{C}=\text{CH}$), 198.2, 198.7, 199.2 (CO *cis*), 203.6 (CO *trans*), 281.8 (C=W). **IR** (Film) ν = 2058, 1903, 1538, 1352, 1196 cm^{-1} . **HRMS (FAB)** calculado para $\text{C}_{96}\text{H}_{60}\text{W}_4\text{N}_4\text{O}_{24}$: 2388.88; Encontrado: $[\text{M}+\text{H}]$ 2389.6. **Isómero II**, (29 mg, 31%), $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.69 (t, J = 7.0 Hz, 12H, CH_3), 4.86 (d, J = 7.0 Hz, 8H, OCH_2), 6.62-6.73 (m, 12H, $\text{C}=\text{CH}$ y ArH), 7.32-7.57 (m, 24H, ArH), 10.47 (señal ancha, 4H, NH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 125.7 MHz) δ = 14.1 (CH_3), 74.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 77.4 (OCH_2), 80.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.4, 122.3, 122.4, 122.6, 122.7, 123.0, 125.4, 126.9, 127.5, 127.6, 127.8, 129.0, 129.1, 129.3, 129.4, 129.6, 132.1, 132.2, 134.2, 134.3, 135.6, 135.6, 135.7, 136.6, 137.5, 137.5, 147.8, 147.9 (C y CH aromáticos y $\text{C}=\text{CH}$), 198.2, 198.7, 198.9, 199.2 (CO *cis*), 203.6, 203.7 (CO *trans*), 281.8 (C=W). **IR** (Film) ν = 2058, 1906, 1540 cm^{-1} . **HRMS (FAB)** calculado para $\text{C}_{96}\text{H}_{60}\text{W}_4\text{N}_4\text{O}_{24}$: 2388.88; Encontrado: $[\text{M}+\text{H}]$ 2389.6. **Isómero III**, (28 mg, 30%), $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ = 1.27 (s, 12H, CH_3), 1.68 (d, J = 4.1 Hz, 12H, CH_3), 4.86 (d, J = 6.6 Hz, 8H, OCH_2), 6.62-6.71 (m, 16H, $\text{C}=\text{CH}$ y ArH), 7.32-7.55 (m, 28H, ArH), 10.48, 10.57 (señal ancha, 4H, NH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 125.7 MHz) δ = 15.0, 15.1 (CH_3), 74.8, 74.9, 74.9, 75.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 77.2 (OCH_2), 80.8, 80.9, 80.9, 81.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.3, 115.4, 122.4, 122.4, 122.6, 122.8, 123.0, 124.9, 125.0, 125.4, 126.9, 126.9, 127.5, 127.6, 127.7, 127.9, 127.9, 129.1, 129.1, 129.5, 129.6, 129.7, 129.8, 129.9, 129.9, 132.2, 132.2, 134.2, 134.2, 134.3, 134.3, 135.5, 135.5, 135.6, 136.0,

136.6, 137.5, 137.5, 138.5, 146.2, 146.2, 148.0, 148.0, 148.8, 148.9 (C y CH aromáticos y C=CH), 198.7, 198.9 (CO *cis*), 203.7, 203.7, 203.8 (CO *trans*), 279.3, 281.5 (C=W). IR (Film) ν = 2058, 1905, 1540, 1096, 1019 cm^{-1} .

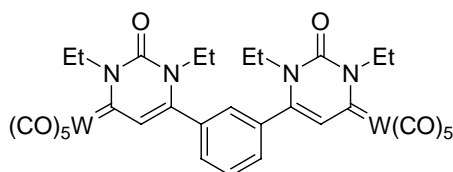
9.3.5. Procedimiento General para la Preparación de Análogos Metálicos de Uracilos **13**, **14**, **141** y **142**

Sobre el *bis*-carbeno **8e**, se adiciona bajo argón una disolución de distintas ureas disustituidas en THF anhidro a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se deja agitar hasta la completa desaparición del carbeno de partida. El disolvente se elimina a presión reducida y el crudo se purifica por cromatografía en columna bajo argón de gel de sílice usando CH_2Cl_2 como eluyente.

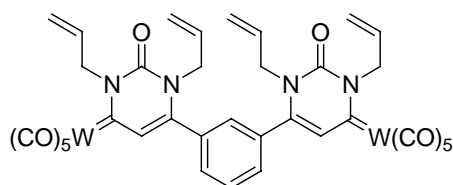
Compuesto **13a**



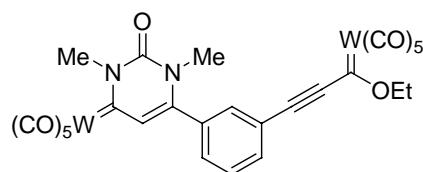
Siguiendo el procedimiento general, a partir de 150 mg (0.17 mmol) del *bis*-carbeno **8e**, 61 mg (0.68 mmol) de 1,3-dimetilurea, 2 mL de THF y después de 1 h, se obtienen 143 mg (87%) de un sólido naranja identificado como **13a**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 3.41 (s, 6H, CH_3), 4.20 (s, 6H, CH_3), 7.41 (s, 2H, CH=CH), 7.45-7.83 (m, 4H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 36.0 (CH_3), 48.0 (CH_3), 126.7, 127.4, 130.6, 133.1, 144.1 (C y CH aromáticos, C=C), 149.3 (CO), 198.3 (CO *cis*), 203.6 (CO *trans*), 240.1 (C=W). IR (CH_2Cl_2) ν = 2925, 2061, 1969, 1906, 1694 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{W}_2$: C 34.66, H 1.87; Encontrado: C 34.62, H 1.85.

Compuesto 13b

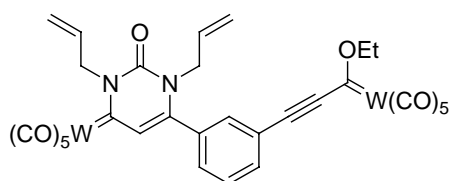
Seguendo el procedimiento general, a partir de 150 mg (0.17 mmol) del *bis*-carbeno **8e**, 79 mg (0.68 mmol) de 1,3-dietilurea, 2 mL de THF y después de 4 h, se obtienen 110 mg (63%) de **13b**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.43 (t, 3H, J = 6.9 Hz, CH_3), 1.53 (t, 3H, J = 6.9 Hz, CH_3), 3.84 (c, 2H, J = 6.9 Hz, CH_2), 4.75 (c, 2H, J = 6.9 Hz, CH_2), 7.36 (s, 1H, CH), 7.80-7.45 (m, 4H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 13.6 (CH_3), 43.7 (CH_3), 56.4 (CH_2), 126.9, 127.2, 129.9, 130.4, 133.0, 144.2 (C y CH aromáticos, C=C), 147.7 (CO), 198.2 (CO *cis*), 203.0 (CO *trans*), 238.3 (C=W). IR (CH_2Cl_2) ν = 2924, 2853, 2062, 1900 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{W}_2$: C 37.45, H 2.55; Encontrado: C 37.49, H 2.57.

Compuesto 13c

Seguendo el procedimiento general, a partir de 150 mg (0.17 mmol) del *bis*-carbeno **8e**, 95 mg (0.68 mmol) de 1,3-dialilurea, 2 mL de THF y después de 26 h, se obtienen 62 mg (34%) de **13c**, pero si se adicionan 0.025 mmol de DBU se obtienen 98 mg (53%) de **13c** en 22 h. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 4.40 (m, 2H, CH_2), 4.99 (d, 2H, J = 17.1 Hz, CH_2), 5.29-5.40 (m, 2H, CH), 5.78-5.91 (m, 2H, CH), 6.10-5.99 (m, 2H, CH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 50.2 (CH_2), 62.5 (CH_2), 118.5, 119.1, 127.1, 127.4, 129.9, 130.3, 130.5, 131.3, 132.5, 144.1 (C y CH aromáticos, C=C), 147.8 (CO), 198.1 (CO *cis*), 203.0 (CO *trans*), 241.3 (C=W). IR (CH_2Cl_2) ν = 2924, 2854, 2062, 1971, 1913 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{W}_2$: C 40.25, H 2.44; Encontrado: C 40.21, H 2.46.

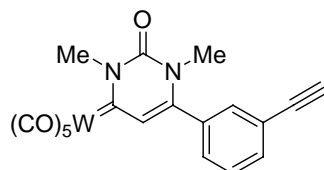
Compuesto 141a

Siguiendo el procedimiento general, a partir de 150 mg (0.17 mmol) del *bis*-carbeno **8e**, 15 mg (0.17 mmol) de 1,3-dimetilurea, 2 mL de THF y después de 2.5 h, se obtienen 52 mg (33%) de **141a**. Además se obtienen 25 mg (15%) de **13a** y 24 mg (16%) de compuesto de partida **8e**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.63 (t, J = 6.9 Hz, 3H, CH_3), 3.38 (s, 3H, CH_3), 4.21 (s, 3H, CH_3), 4.77 (c, J = 6.9 Hz, 2H, CH_2), 7.42 (s, 1H, CH), 7.83-7.45 (m, 4H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 14.8 (CH_3), 35.9 (CH_3), 47.9 (CH_3), 78.0 (CH_2), 97.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 122.9, 126.6, 130.1, 131.5, 132.7, 134.3, 144.3, 149.4 (C y CH aromáticos, $\text{C}=\text{C}$), 197.2 (CO *cis*), 198.3 (CO *cis*), 203.5 (CO *trans*), 205.4 (CO *trans*), 239.8 ($\text{C}=\text{W}$). IR (CH_2Cl_2) ν = 2159, 2068, 2062, 1908, 1696 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_{12}\text{W}_2$: C 34.94, H 1.74; Encontrado: C 34.98, H 1.76.

Compuesto 141c

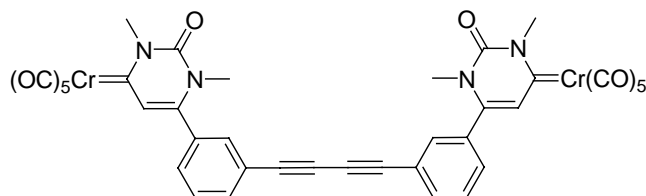
Siguiendo el procedimiento general, a partir de 150 mg (0.17 mmol) del *bis*-carbeno **8e**, 95 mg (0.68 mmol) de 1,3-dialilurea, 2 mL de THF y después de 26 h, se obtienen 15 mg (9%) de **141c**. La misma reacción utilizando 0.025 mmol de DBU conduce a 37 mg (22%) en 22 h. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 1.63 (t, 3H, J = 6.9 Hz), 4.19 (m, 2H), 4.43 (m, 2H), 4.73 (c, 2H, J = 6.9 Hz), 5.08 (d, 2H, J = 17.1 Hz), 5.32 (m, 2H), 6.09-5.82 (m, 2H), 6.09 (s, 1H), 7.50-7.38 (m, 4H). IR (CH_2Cl_2) ν = 2925, 2855, 2159, 2062, 1906 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_{12}\text{W}_2$: C 37.99, H 2.06; Encontrado: C 38.03, H 2.08.

Compuesto 142a



Seguindo el procedimiento general, a partir de 150 mg (0.30 mmol) del monocarbena **12e**, 26 mg (0.30 mmol) de 1,3-dimetilurea, 4 mL de THF y después de 4 h, se obtienen 150 mg (91%) de **142a**. La misma reacción utilizando 0.025 mmol de DBU conduce a 131 mg (80%) en 2 h. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 3.23 (s, 1H, CH), 3.35 (s, 3H, CH_3), 4.19 (s, 3H, CH_3), 7.37 (s, 1H, CH), 7.80-7.39 (m, 4H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ = 35.9 (CH_3), 47.9 (CH_3), 79.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 81.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.7, 126.6, 128.0, 130.1, 129.5, 131.7, 132.0, 134.4, 145.2 (C y CH aromáticos, $\text{C}=\text{C}$), 149.4 (CO), 198.4 (CO *cis*), 203.5 (CO *trans*), 239 ($\text{C}=\text{W}$). IR (CH_2Cl_2) ν = 3299, 2061, 1971, 1916, 1688 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6\text{W}$: C 41.63, H 2.21; Encontrado: C 41.67, H 2.19.

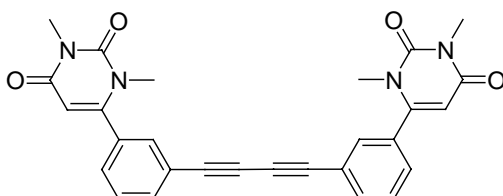
Síntesis del Compuesto 13d



Sobre una disolución de 60 mg (0.08 mmol) del *bis*-carbena **11a** en 80 mL de THF anhidro, se adiciona mediante bomba de jeringa una disolución de 21 mg (0.24 mmol) de *N,N'*-dimetilurea en 20 mL de THF anhidro durante 12 h. Después, la mezcla se agita adicionalmente durante 24 h más a temperatura ambiente bajo argón. A continuación el disolvente se elimina a vacío y el crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano: CH_2Cl_2) para dar 46 mg (69%) del compuesto **13d**: $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 3.28 (s, 6H, CH_3), 4.19 (s, 6H, CH_3), 7.21 (s, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.31-7.30 (m, 2H, ArH), 7.51-7.46 (m, 4H, ArH), 7.67-7.66 (m, 2H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz) δ = 35.7, 45.9 (CH_3), 75.5, 80.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 102.8, 123.0, 124.5, 128.9, 129.7, 132.3, 134.7, 141.2 ($\text{C}=\text{CH}$, CH y C aromáticos), 149.4 (CO), 217.3 (CO *cis*), 223.7 (CO *trans*), 261.4 ($\text{C}=\text{Cr}$). IR (CHCl_3) ν = 2053, 1910, 1696, 1660 cm^{-1} .

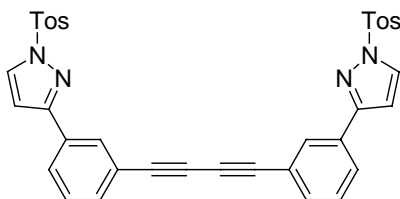
Análisis elemental, calculado para $C_{38}H_{22}Cr_2N_4O_{12}$: C, 54.95; H, 2.67. Encontrado: C, 55.22; H, 2.40.

Síntesis del Compuesto 143



Una disolución de 50 mg (0.06 mmol) del *bis*-carbeno **13d** se agita en una mezcla de Hexano/AcOEt 1:1 durante 8 h a la luz solar. A continuación, el disolvente se elimina a vacío y el crudo se disuelve en AcOEt y se filtra a través de una capa fina de celita. La purificación en cromatografía en columna (gel de sílice, mezclas Hexano:AcOEt) da lugar a 16 mg (85%) de **143**: $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 200 MHz) δ = 3.14 (s, 6H, CH_3), 3.33 (s, 6H, CH_3), 5.62 (s, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.29-7.28 (m, 2H, ArH), 7.47-7.39 (m, 4H, ArH), 7.61-7.57 (m, 2H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 50 MHz) δ = 28.1, 34.5 (CH_3), 75.1, 80.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 102.9, 122.7, 128.5, 129.3, 131.5, 133.9, 134.1 ($\text{C}=\text{CH}$, CH y C aromáticos), 152.5 ($\text{C}=\text{CH}$), 153.2, 162.2 (CO). IR (CHCl_3) ν = 1704, 1659 cm^{-1} . **Análisis elemental**, calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$: C, 70.18; H, 4.63. Encontrado: C 70.32; H, 4.80.

Síntesis del Compuesto 14



Una disolución de 60 mg (0.08 mmol) del *bis*-carbeno **11a** y 30 mg (0.16 mmol) de tosilhidrazina se agita en 10 mL de THF durante 5 h. El disolvente se elimina a vacío y el residuo se disuelve en AcOEt y se filtra sobre celita obteniéndose tras eliminación a vacío del disolvente 38 mg (75%) de **14**. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 200 MHz) δ = 2.35 (s, 6H, CH_3), 6.62 (d, J = 4 Hz, 2H, ArH), 7.30-7.25 (m, 6H, ArH), 7.47-7.42 (m, 2H, ArH), 7.77-7.72 (m, 2H, ArH), 7.90-7.85 (m, 6H, ArH), 8.08-8.06 (d, J = 4 Hz, 2H, ArH). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 50 MHz) δ = 21.7 (CH_3), 74.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$),

81.3 (C≡C), 106.3, 122.2, 127.2, 128.8, 130.4, 132.0, 132.6, 132.9, 134.1, 145.9, 155.6 (C y CH aromáticos). IR (CHCl₃) ν = 1598, 1530, 1384, 1217, 1194 cm⁻¹. **Análisis elemental**, calculado para C₃₆H₂₆N₄O₄S₂: C 67.27, H 4.08, Encontrado: C, 67.43, H, 4.22.

10. BIBLIOGRAFÍA

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Fischer, E. O; Maasböl, A. *Angew. Chem.* **1964**, 76, 645; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, 3, 580.
2. Para revisiones sobre la química y aplicaciones sintéticas de los carbenos de Fischer véase: (a) Casey, C. P. en *Transition Metal Organometallics in Organic Synthesis*, Alper H. Ed. Academic Press, New York, **1976**, Vol. 1, pág. 190. (b) Dötz, K. H.; Fischer, H.; Hofmann, P.; Kreissel, R.; Schubert, U.; Weiss, K. en *Transition Metal Carbene Complexes*, Ed. Verlag Chemie: Deerfield Beach. FL, Weinheim **1983**. (c) Dötz, K. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 587. (d) Wulff, W. D. en *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M.; Fleming, I., Eds. Pergamon: Oxford, U.K., **1991**, Vol. 5, pág. 1065. (e) Wulff, W. D. en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. W.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G. Eds. Pergamon: Oxford. U.K., **1995**, Vol. 12, pág. 470. (f) Hegedus, L. S. en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. W.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G. Eds. Pergamon: Oxford, U.K., **1995**, Vol. 12, pág 549. (g) Doyle, M. P. en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Abel, E. W., Stone, F. G. A., Wilkinson, G. Eds., Pergamon: New York, **1995**, Vol. 12, pág. 387. (h) Hegedus, L. S. en *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, 2ª ed., University Science Books, Sausalito, CA, **1999**. (i) Zaragoza Dörwald, F. en *Metal Carbenes in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**. (j) De Meijere, A.; Schirmer, H.; Duetsch, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3964. (k) Aumann, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 17. (l)

- Herndon, J. W. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 206-207, 237. (m) Barluenga, J.; Fañanás, F. J. *Tetrahedron* **2000**, 56, 4597. (n) Sierra, M. A. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3591. (ñ) Barluenga, J.; Flórez, J.; Fañanás, J. J. *Organomet. Chem.* **2001**, 624, 5. Para revisiones recientes véase: (o) Dötz, K. H. en *Metal Carbenes in Organic Synthesis*; Springer: Berlin, **2004**; Topics in Organometallic Chemistry, Vol. 13. (p) Barluenga, J.; Santamaría, J.; Tomás, M. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 2259. (q) Barluenga, J.; Fernandez-Rodriguez, A. M.; Aguilar, E. J. *Organomet. Chem.* **2005**, 690, 539. (r) Wu, Y.-T.; Kurahashi, T.; de Meijere, A. J. *Organomet. Chem.* **2005**, 690, 5900. (s) Herndon, J. W. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 1889. (t) Sierra, M. A.; Gómez-Gallego, M.; Martínez-Álvarez, R. *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 736. (u) Sierra, M. A.; Fernández, I.; Cossío, F. P. *Chem. Commun.* **2008**, 39, 4671.
3. Para la transferencia del ligando carbeno a alquenos, véase: (a) Brookhart, M.; Studabaker, W. B. *Chem. Rev.* **1987**, 87, 411. (b) Harvey, D. F.; Sigano, D. M. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 271. Para la transferencia del ligando carbeno al oxígeno, nitrógeno y carbono a través del correspondiente iluro, véase: (c) Alcaide, B.; Casarrubios, L.; Domínguez, G.; Sierra, M. A. *Curr. Org. Chem.* **1998**, 2, 551. Sobre la transmetalación de complejos ilidénicos a Ag(I) y Cu(I), véase: (d) Arduengo III, A. J.; Dias, H. V. R.; Calabrese, J. C.; Davidson, F. *Organometallics* **1993**, 12, 3405. Sobre la transmetalación a Ag(I), véase: (e) Wang, H. M. J.; Lin, I. J. B. *Organometallics* **1998**, 17, 972. Sobre la transmetalación a Pd(II), Pt(II), Rh(I), Au(I), véase: (f) Liu, S.-T.; Hsieh, T.-Y.; Lee, G.-H.; Peng, S.-M. *Organometallics* **1998**, 17, 993. (g) Ku, R.-Z.; Huang, J.-C.; Cho, J.-Y.; Kiang, F.-M.; Reddy, K. R.; Chen, Y.-C.; Lee, K.-J.; Lee, J.-H.; Lee, G.-H.; Peng, S.-M.; Liu, S.-T. *Organometallics* **1999**, 18, 2145.
4. (a) Sierra, M. A.; Mancheño, M. J.; Sáez, E.; del Amo, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6812. (b) Sierra, M. A.; del Amo, J. C.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 851.
5. (a) Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 44. (b) Barluenga, J.; Vicente, R.; López, L. A.; Tomás, M. J. *Organomet. Chem.* **2006**, 691, 5642. (c) Barluenga, J.; Vicente, R.; López, L. A.; Tomás, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7050. (d) Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Vicente, R.; López, L. A.; Sierra, M. A. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 11222. (e) Fañanás-Mastral, M.; Aznar, F. *Organometallics* **2009**, 28, 666.
6. Sierra, M. A.; del Amo, J. C.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Torres, M. R. *Chem. Commun.* **2002**, 1842.
7. (a) Vögtle, F. en *Supramolecular Chemistry*; Wiley: Chichester, England, **1991**. (b) Lehn, J. M. en *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; VCH Publishers: New

- York, **1995**. (c) Steed, J. W.; Atwood, J. L. en *Supramolecular Chemistry*; Wiley: Chichester, England, **2000**. (d) Schneider, H.-J.; Yatsimirsky, A. K. en *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*; Wiley: Chichester, England, **2000**. (e) Ariga, K.; Kunitake, T. en *Supramolecular Chemistry – Fundamentals and Applications*; Springer-Verlag, Berlín, Heidelberg, **2006**. Algunos ejemplos seleccionados pueden encontrarse en: (f) Fujita, M.; Yakami, J.; Ogura, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5645. (g) Stang, P. J.; Cao, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4981. (h) Stang, P. J.; Olenyuk, B. *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 502. (i) Fujita, M. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 417. (j) Dinolfo, P. H.; Hupp, J. T.; Guzei, I. A.; Rheingold, A. L. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *171*, 221. (k) Klausmeyer, K. K.; Rauchfuss, T. B.; Wilson, S. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1694. (l) Leininger, S.; Olenyuk, B.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853. (m) Holiday, B. J.; Mirkin, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2022. (n) Cotton, F. A.; Lin, C.; Murillo, C. A. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 759. (ñ) Piotrowski, H.; Polbom, K.; Hilt, G.; Severin, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2699.
8. Hasta donde nosotros conocemos, sólo se han preparado ciclofanos no metálicos a partir de los carbenos de Fischer, véase: (a) Wang, H.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10573. (b) Wang, H.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9862, y ciclofanos teniendo la funcionalidad carbeno, véase: (c) Fernández, I.; Sierra, M. A.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M. y Ricart, S. *Organometallics* **2001**, *20*, 4304. (d) Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1237.
9. Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2632.
10. Hay, A. S. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3320.
11. (a) Hegedus, L. S.; DeWeck, G.; D'Andrea, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2122. (b) Para una revisión de los complejos metal-cetena véase: Geoffroy, G. L.; Bassner, S. L. *Adv. Organomet. Chem.* **1988**, *28*, 1. (c) Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13892.
12. Frenking, G.; Sola, M.; Vyboishchikov, S. F. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 6178.
13. (a) Schrock, R. R. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 98. (b) Schrock, R. R. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 158. (c) Para una revisión véase: Stille, J. R. en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. W.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G., Eds.; Pergamon: Oxford, UK, **1995**; Vol. 12, pág. 577. (d) Schrock R. R.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4592.
14. (a) Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18. (b) La importancia de este tipo de carbenos quedó reflejada en la concesión del Premio Nobel en Química 2005

- a Yves Chauvin, Robert H. Grubbs y Richard R. Schrock (<http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005>).
15. Elschembroich, C.; Salzer, A. en *Organometallics: A concise Introduction*, VCH Publishers, New York, **1989**, pág. 212.
16. (a) Nakatsuji, H.; Ushio, J.; Han, S.; Yonezawa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 426. (b) Jacobsen, H.; Ziegler, T. *Organometallics* **1995**, *14*, 224. (c) Wang, C.-C.; Wang, Y.; Liu, H.-J.; Lin, K.-J.; Chou, L.-K.; Chan, K.-S. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 8887. (d) Cases, M.; Frenking, G.; Durán, M.; Solá, M. *Organometallics* **2002**, *21*, 4182.
17. Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. en *Comprehensive Organic Functional Group Transformations 2*, **2005**, Vol. 5, pág 911.
18. (a) Casey, C. P.; Cyr, C. R.; Boggs, R. A. *Synth. Inorg. Met-Org. Chem.* **1973**, *3*, 249. (b) Harvey, D. F.; Brown, M. F. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2529.
19. (a) Kedar, T. E.; Miller, M. W.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6121. (b) Dötz, K. H.; Mittenzwey, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 39.
20. (a) Christoffers, J.; Dötz, K. H. *Chem. Ber.* **1995**, *128*, 157. (b) Wu, Y.; Schirmer, H.; Noltemeyer, M.; de Meijere, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2501. (c) Vorogushin, V.; Wulff, W. D.; Hansen, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6512.
21. (a) Ellis, D. D.; Jelliss, P. A.; Gordon, F.; Stone, A. J. *Chem. Soc. Chem. Commun.* **1999**, 2385. (b) Merlic, C. A.; Aldrich, C. C.; Albaneze-Walker, J.; Saghatelian, A.; Mammen, J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1297.
22. (a) Peterson, G. A.; Wulff, W. D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5587. (b) Merlic, C. A.; McInnes, D. M.; You, Y. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6787. (c) Raubenheimer, H. G.; Stander, Y.; Marais, E. K.; Thompson, C.; Kruger, G. J.; Cronje, S.; Deetlefs, M. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *590*, 158. (d) Merlic, C. A.; You, Y.; McInnes, D. M.; Zechman, A. L.; Miller, M. M.; Deng, Q. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5199.
23. (a) Hill, D. K.; Herdorn, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1359. (b) Dötz, K. H.; Ehlenz, R.; Paetsch, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2376. (c) Longen, A.; Nieger, M.; Vögtle, F.; Dötz, K. H. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1105. (d) Park, Y.; Kim, S.; Ko, J.; Kang, S. O. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1997**, *18*, 1061. (e) Lee, Y.; Kim, S.; Kang, C.; Ko, J.; Kang, S. O.; Carrol, P. J. *Organometallics* **1998**, *17*, 1109. (f) Woodgate, P. D.; Sutherland, H. S.; Rickard, C. E. F. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *626*, 199. (g) Woodgate, P. D.; Sutherland, H. S.; Rickard, C. E. F. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *629*, 114.

24. (a) Dötz, K. H.; Tomuschat, P.; Nieger, M. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1605. (b) Landman, M.; Görls, H.; Lotz, S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 233. (c) Landman, M.; Görls, H.; Lotz, S. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 617-618, 280.
25. Maiorana, S.; Papagny, A.; Licandro, E.; Persoons, A.; Clay, K.; Houbrechts, S.; Porzio, W. *Gazz. Chim. Ital.* **1995**, *125*, 377.
26. En general, se usan el tetrafluorborato de trimetil o trietiloxonio o el triflato de metilo. El uso alternativo de yoduros de alquilo o sales de sulfonio se ha descrito: (a) Hoyer, T. R.; Chen, K.; Vyvyan, J. R. *Organometallics* **1993**, *12*, 2806. (b) Nakamura, T.; Matsuyama, H.; Iyoda, M. *Chem. Lett.* **1994**, 1537. (c) Matsuyama, H.; Nakamura, T.; Iyoda, M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4796.
27. (a) Semmelhack, M. F.; Bozell, J. J. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 2931. (b) Schwindt, M. A.; Miller, J. R.; Hegedus, L. S. *J. Organomet. Chem.* **1991**, *413*, 143.
28. Schwindt, M. A.; Lejon, T.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1990**, *9*, 2814.
29. Imwinkelried, R.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1988**, *7*, 702.
30. Semmelhack, M. F.; Lee, G. R. *Organometallics* **1987**, *6*, 1839.
31. Hegedus, L. S.; Schwindt, M. A.; de Lombaert, S.; Imwinkelried, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2264.
32. (a) Stepnicka, P.; Gyepes, R.; Lavastre, O.; Dixneuf, P. H. *Organometallics* **1997**, *16*, 5089. (b) Jiménez Tenorio, M. A.; Jiménez Tenorio, M.; Puerta M. C.; *Organometallics* **1997**, *16*, 5528. (c) Rüba, E.; Gemel, C.; Slugovc, C.; Mereiter, K.; Schmid, R.; Kirchner, K. *Organometallics*, **1999**, *18*, 2275. (d) Urtel, K.; Frick, A.; Huttner, G.; Zsolnai, L.; Kircher, P.; Rutsch, P.; Kaifer, E.; Jacobi, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 33-50. (e) Tollari, S.; Cenini, S.; Peroni, A.; Granata, G.; Palmisano, G.; Demartin, F. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *608*, 34. (f) Hansen, H. D.; Nelson, J. H. *Organometallics* **2000**, *19*, 4740.
33. (a) Bianchini, C.; Masi, D.; Romerosa, A.; Zanolini, F.; Peruzzini, M. *Organometallics*, **1999**, *18*, 2376. (b) Abd-Elzaher, M. M.; Froneck, T.; Roth, G.; Gvoddev, V.; Fisher, H. J. *Organomet. Chem.* **2000**, *599*, 288.
34. Referencias seleccionadas sobre medidas de la acidez de complejos metal-carbenoide con hidrógenos en posición η^1 : (a) Bernasconi, C. F.; Sun, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12526. (b) Bernasconi, C. F.; Leyes, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5169. (c) Bernasconi, C. F.; Sun, W.; García-Río, L.; Yan, K.; Kittredge, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5583. (d) Bernasconi, C. F.; Leyes, A. E.; Ragains, M. L.; Shi, Y.; Wang, H.; Wulff, W.

- D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8632. (e) Bernasconi, C. F.; Ali, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3039. (f) Bernasconi, C. F.; Sun, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2299
35. (a) Licandro, E.; Maiorana, S.; Capella, L.; Manzotti, R.; Papagni, A.; Pryce, M.; Graiff, C.; Tiripicchio, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2127. (b) Licandro, E.; Maiorana, S.; Baldoli, C.; Capella, L.; Perdicchia, D. *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11*, 975. (c) Licandro, E.; Maiorana, S.; Capella, L.; Manzotti, R.; Papagni, A.; Vandoni, B.; Albinati, A.; Chuang, S. H.; Hwu, J.-R. *Organometallics* **2001**, *20*, 485.
36. (a) Aumann, R.; Heinen, H. *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 537. (b) Wang, H.; Hsung, R. P.; Wulff, W. D. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1849.
37. (a) Anderson, B. A.; Wulff, W. D.; Rahm, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4602. (b) Baldoli, C.; del Buttero, P.; Licandro, E.; Maiorana, S.; Papagni, A.; Zanotti-Gerosa, A. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *486*, 279. (c) Shi, Y.; Wulff, W. D.; Yap, G. P. A.; Rheingold, A. L. *Chem. Commun.* **1996**, 2601.
38. Lattuada, L.; Licandro, E.; Maiorana, S.; Molinari, H.; Papagni, A. *Organometallics* **1991**, *10*, 807.
39. Aumann, R.; Japer, B.; Fröhlich, R. *Organometallics*, **1996**, *15*, 1942.
40. (a) Collman, J. P.; Hegedus, L. S.; Norton, J. R.; Finke, R. G. en *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*; University Science Books: Mill Valley, CA, **1987**. (b) Boudier, A.; Bromm, L. O.; Lotz, M.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 4414. (c) De Meijere, A.; Diederich, F. en *Metal Catalyzed Cross-Coupling Reactions*; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.
41. Lui, S. T.; Reddy, K. R. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 315.
42. (a) Fischer, E. O.; Beck, H. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 72. (b) Fischer, E. O.; Becker, H. J. *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 3101. (c) Fischer, E. O.; Beck, H. J.; Kreiter, C. G.; Lynch, J.; Winkler, E. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 162.
43. Casey, C. P.; Anderson, R. L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1975**, 895.
44. (a) Aumann, R.; Fischer, E. O. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 1853. (b) Fischer, E. O.; Böck, M.; Aumann, R. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 3618. (c) Fischer, E. O.; Böck, M. *Monatsh. Chem.* **1984**, *115*, 1159. (d) Fischer, E. O.; Böck, M. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *287*, 279.
45. Lappert, M. F. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *358*, 185 y referencias contenidas.
46. (a) Ashworth, T. V.; Berry, M.; Howard, J. A. K.; Laguna, M.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1979**, 43. (b) Ashworth, T. V.; Berry, M.; Howard, J. A. K.; Laguna,

- M.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 1615. (c) Ashworth, T. V.; Howard, J. A. K.; Laguna, M.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 1593. (d) Berry, M.; Howard, J. A. K.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 1601. (e) Berry, M.; Gil, M.; Howard, J. A. K.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 1625.
47. (a) Albéniz, A. C.; Espinet, P.; Manrique, R.; Pérez-Mateo, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2363. (b) Albéniz, A. C.; Espinet, P.; Manrique, R.; Pérez-Mateo, A. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1565.
48. Barluenga, J.; López, L. A.; Löber, O.; Tomás, M.; García-Granda, S.; Álvarez-Rúa, C.; Borge, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3392.
49. Evans, P. A.; Baum, E. W.; Fazal, A. N.; Pink, M. *Chem. Commun.* **2005**, 63.
50. Barluenga, J.; Vicente, R.; López, L. A.; Rubio, E.; Tomás, M.; Álvarez-Rúa, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 470.
51. Kessler, F.; Szesni, N.; Maaß, C.; Hohberger, C.; Weibert, B.; Fischer, H. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 3005.
52. Edwards, B. H.; Rausch, M. D. *J. Organomet. Chem.* **1981**, *210*, 91.
53. (a) Busacca, C. A.; Swestock, J.; Jhonson, R. E.; Bailey, T. R.; Musza, L.; Rodger, C. A. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7553. (b) Fillion, E.; Taylor, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12700. (c) Echavarren, A. M.; Méndez, M.; Muñoz, M. P. *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 453. (d) Muñoz, M. P.; Martín-Matute, B.; Fernández Rivas, C.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 338. Para intermedios carbénicos de platino véase: (e) Nevado, C.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2627. (f) Muñoz, M. P.; Méndez, M.; Nevado, C.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M. *Synthesis* **2003**, 2898. (g) Martín-Matute, B.; Nevado, C.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5757 y referencias contenidas.
54. Sakurai, H.; Tanabe, K.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **1999**, 75.
55. Sakurai, H.; Tanabe, K.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **1999**, 309.
56. Sakurai, H.; Tanabe, K.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **2000**, 168.
57. Yamane, M.; Ishibashi, Y.; Sakurai, H.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **2000**, 174.
58. (a) Aumann, R.; Göttker-Schnetmann, I.; Fröhlich, R.; Meyer, O. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2545. (b) Aumann, R.; Göttker-Schnetmann, I.; Fröhlich, R.; Meyer, O. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3209. (c) Göttker-Schnetmann, I.; Aumann, R. *Organometallics* **2001**, *20*,

346. (d) Göttker-Schnetmann, I.; Aumann, R.; Bergander, K. *Organometallics* **2001**, *20*, 3574.
59. (a) Barluenga, J.; Vicente, R.; Barrio, P.; López, L. A.; Tomás, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5974. (b) Barluenga, J.; Vicente, R.; Barrio, P.; López, L. A.; Tomás, M.; Borge, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14354. (c) Barluenga, J.; Vicente, R.; López, L. A.; Tomás, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11327.
60. Barluenga, J.; Barrio, P.; Vicente, R.; López, L. A.; Tomás, M. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3793.
61. Barluenga, J.; Barrio, P.; López, L. A.; Tomás, M.; García-Granda, S.; Álvarez-Rúa, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3008.
62. Del Amo, J. C.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2004**, *23*, 5021.
63. Moretó, J. M.; Ricart, S.; Dötz, K. H.; Molins, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 62.
64. Kuo, S.-C.; Lee, J.-P.; Juang, H.-Z.; Lin, Y.-T.; Wu, T.-S.; Chang, J.-J.; Lednicer, D.; Paull, K. D.; Lin, C. M.; Hamel, E.; Lee, K.-H. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1146.
65. Garanti, L.; Zecchi, G. *J. Heterocyclic Chem.* **1978**, *15*, 509.
66. Hegedus, L. S. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1988**, *27*, 1113.
67. (a) Bernasconi, C. F.; Flores, F. X.; Sun, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4875; (b) Aumann, R.; Hinterding, P.; Krüger, C.; Goddard, R. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 145.
68. En los últimos años ha habido un interés creciente en el desarrollo de procesos catalíticos en la creación de enlaces C-C mediante el uso de catalizadores de rodio, véase: (a) Fagnou, K.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 169. (b) *Modern Rhodium-Catalyzed Organic Reactions*, Ed. Evans, P. A. Wiley-VCH, Verlag, Weinheim, **2005**.
69. (a) Ley, S. V.; Thomas, A. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400. (b) Miura, T.; Murakami, M. *Chem. Commun.* **2007**, 217.
70. (a) Ueura, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2229. (b) Barluenga, J.; Andina, F.; Fernández-Rodríguez, M. A.; Garca-Garca, P.; Merino, I.; Aguilar, E. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7352.
71. (a) Back, T. G.; Wulff, J. E. *Chem. Commun.* **2002**, 1710. (b) Back, T. G.; Parvez, M.; Wulff, J. E. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2223.

72. (a) Ghazanfar, S. A. *Handbook of Arabian Medicinal Plants*; CRC Press: Boca Raton, FL, **1994**; p 190. (b) El Sayed, K.; Al-Said, M. S.; El-Feraly, F. S.; Ross, S. A. *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 995.
73. Para otra síntesis alternativa del acetileno **125**, véase: Clive, D. L. J.; Ardelean, E.-S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4841.
74. (a) Snyder, C. D.; Rapoport, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 227. (b) Luly, J. R.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2745.
75. Wada, M.; Koyama, Y. *J. Organomet. Chem.* **1980**, *201*, 477.
76. Wada, M.; Koyama, Y. *J. Organomet. Chem.* **1981**, *209*, 115.
77. Lage, M. L.; Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 5253.
78. (a) Fischer, E. O.; Kreissl, H. I. *J. Organomet. Chem.* **1977**, *131*, 57. (b) Duetsch, M.; Stein, F.; Lackmann, R.; Pohl, E.; Herbst-Irmer, R.; Meijere, A. *Organometallics* **1993**, *12*, 2556. (c) Aumann, R.; Hinterding, P. *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2765. (d) Aumann, R.; Hinterding, P. *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 421.
79. Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules-A Quantum Theory*, Clarendon Press, Oxford, **1990**, pág 12.
80. Cremer, D.; Kraka, E. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 627.
81. Nemykin, V. N.; Makarova, E. A.; Grosland, J. O.; Hadt, R. G.; Kuposov, A. Y. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 9591.
82. Ejemplos seleccionados pueden encontrarse en: (a) Maverick, A. W.; Klaveter, F. E. *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 4130. (b) Maverick, A. W.; Buckingham, S. C.; Yao, Q.; Bradbury, J. R.; Stanley, G. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7430. (c) Fujita, M.; Ogura, K. *Coord. Chem Rev.* **1996**, *148*, 249. (d) Das, N.; Mukherjee, P. S.; Arif, A. M.; Stang, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13950. (e) You, C.-C.; Würthner, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9716. (f) Mukherjee, P. S.; Das, N.; Kryshenko, Y. K.; Arif, A. M.; Stang, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2464. (g) Xu, F.-B.; Li, Q.-S.; Zeng, X.-S.; Leng, X.-B.; Zheng, Z.-Z. *Organometallics* **2004**, *23*, 632. (h) Cati, D. S.; Ribas, J.; Ribas-Ariño, J.; Stoeckli-Evans, H. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 1021. (i) Fujita, M.; Tominaga, M.; Hori, A.; Therrien, B. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 371. (j) Kobayashi, Y.; Kawano, M.; Fujita, M. *Chem. Commun.* **2006**, *42*, 4377. (k) Maurizot, V.; Yoshizawa, M.; Kawano, M.; Fujita, M. *Dalton Trans.* **2006**, *23*, 2750. (l) Nakabayashi, K.; Ozaki, Y.; Kawano, M.; Fujita, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2046. (m) Zangrando, E.; Casanova, M.; Alessio, E. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 4979. (n) Ono, K.; Yoshizawa, M.; Akita, M.; Kato, T.; Tsunobuchi, Y.; Ohkoshi, S.; Fujita,

- M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2782. (ñ) Yamashita, K.; Sato, K.; Kawano, M.; Fujita, M. *New J. Chem.* **2009**, *33*, 264.
83. (a) Stricklen, P. M.; Volcko, E. J.; Verkade, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2494. (b) Slone, R. V.; Yoon, D. I.; Calhoun, R. M.; Hupp, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11813. (c) Derridge, T. E.; Jones, C. J. *Polyhedron* **1997**, *16*, 3695. (d) Holliday, B. J.; Farrel, J. R.; Mirkin, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6316. (e) Sun, S.; Anspach, J. A.; Lees, A. J.; Zavaliy, P. Y. *Organometallics* **2002**, *21*, 685. (f) Severin, K. *Chem. Commun.* **2006**, *37*, 3859. (g) Yamashita, K.; Kawano, M.; Makoto, F. *Chem. Commun.* **2007**, *40*, 4102.
84. Algunos ejemplos seleccionados pueden encontrarse en: (a) Lee, S. J.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4554. (b) Hua, J.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8084. (c) Hua, J.; Lin, W. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 861.
85. Para revisiones seleccionadas sobre la química de los complejos carbénicos di- y polinucleares y su aplicación en síntesis orgánica véase: 2e, 2f, 2j, 2n, 2ñ, 2p y 3b.
86. (a) Huy, N. H. T.; Lefloch, P.; Robert, F.; Jeannin, Y. *J. Organomet. Chem.* **1987**, *327*, 211. (b) Macomber, D. W.; Hung, M.-H.; Verma, A. G.; Rogers, R. D. *Organometallics* **1988**, *7*, 2072. (c) Macomber, D. W.; Madhukar, P.; Rogers, R. D. *Organometallics* **1991**, *10*, 212. (d) Macomber, D. W.; Hung, M.-H.; Madhukar, P.; Liang, M.; Rogers, R. D. *Organometallics* **1991**, *10*, 737. (e) Macomber, D. W.; Madhukar, P. *J. Organomet. Chem.* **1992**, *433*, 279. (f) Geisbauer, A.; Mihan, S.; Beck, W. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *501*, 61. (g) Dumas, S.; Lastra, E.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3368. (h) Hsiao, Y.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3586. (i) Kuester, E.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1999**, *18*, 5318. (j) Tomuschat, P.; Kröner, L.; Steckhan, E.; Nieger, M.; Dötz, K. H. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 700. (k) Wynn, T.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5034. (l) Puntener, K.; Hellman, M. D.; Kuester, E.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8301. (m) Quast, L.; Nieger, M.; Dötz, K. H. *Organometallics* **2000**, *19*, 2179.
87. (a) Tomalia, D. A.; Naylor, A. M.; Godart, W. A. S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 113. (b) Tomalia, D. A.; Dupont Durst, H. *Top. Curr. Chem.* **1993**, *165*, 193. (c) Newcome, G. R.; Moorefield, C. N.; Vögtle, F. *Dendritic Molecules*; VCH: Weinheim, Germany, 1995. (d) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry*; VCH: Weinheim, Germany, 1995. (e) Bosma, A. W.; Janssen, H. M.; Meijer, E. W. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1665. (f) Newcome, G. R.; He, E.; Moorefield, C. N. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1689. (g) Atencio, R.; Brammer, L.; Fang, S.; Pigge, F. C. *New J. Chem.* **1999**, *23*, 461. (h) Andrews, P. C.; Raston, C. L. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 174. (i) Haiduc, I. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *623*, 29. (j) Wilkinson, M. J.; Van Leeuwen, P. W. N. M.; Reek, J. N. H. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2371. (k) Dann, S. E.; Durran, S. E.; Elsegood, M. R. J.; Smith, M.

- B.; Staniland, P. M.; Talib, S.; Dale, S. H. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4829. (l) Pérez, J.; Riera, L. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2658.
88. (a) Fujimori, I.; Mita, T.; Maki, K.; Shiro, M.; Sato, A.; Furusho, S.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16438. (b) Mandal, S. K.; Gurubasavaraj, P. M.; Roesky, H. W.; Schwab, G.; Stalke, D.; Oswald, R. B.; Dolle, V. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 10158. (c) Fujimori, I.; Mita, T.; Maki, K.; Shiro, M.; Sato, A.; Furusho, S.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5820.
89. King, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1922.
90. Casey, C. P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 1220.
91. Fischer, E. O.; Röhl, W.; Huy, N. H. T.; Ackermann, K. *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2951.
92. Ejemplos: (a) Berke, H.; Härter, P.; Huttner, G.; v. Seyerl, J. *J. Organomet. Chem.* **1981**, *219*, 317. (b) Anderson, D. M.; Bristow, G. S.; Hitchcock, P. B.; Jasim, H. A.; Lappert, M. F.; Skelton, B. W. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1987**, 2843. (c) Albrecht, T.; Sauer, J.; Nöth, H. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 561. (d) Neidlein, R.; Gürtler, S.; Krieger, C. *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 2303.
93. Para la preparación de *bis*-carbenos por adición de Michael de carbenos de metales del grupo 6 derivados de α -carbaniones a carbenos de metales del grupo 6 α,β -insaturados, véase: Macomber, D. W.; Madhukar, P.; Rogers, R. D. *Organometallics* **1991**, *10*, 2121. Véase también: 86b y 86d.
94. Sierra, M. A.; Ramírez-López, P.; Gómez-Gallego, M.; Lejon, T.; Mancheño, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 3442. Véase también referencia 2t y referencias incluidas.
95. Hartbaum, C.; Mauz, E.; Roth, G.; Weissenbach, K.; Fischer, H. *Organometallics* **1999**, *18*, 2619.
96. (a) Hartbaum, C.; Roth, G.; Fischer, H. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 479. (b) Hartbaum, C.; Fischer, H. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1063. (c) Hartbaum, C.; Roth, G.; Fischer, H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 191. (d) Hartbaum, C.; Fischer, H. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *578*, 186.
97. Baeza, B.; Casarrubios, L.; Ramírez-López, P.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *Organometallics*, **2009**, *28*, 956.
98. (a) Wang, H.; Wulff, W. D.; Rheingold, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8980. (b) Gopalsamuthiram, V.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13936.

99. Gibtner, T.; Hampel, F.; Gisselbrecht, J.; Hirsch, A. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 408. Para una revisión de reacciones de acoplamiento de derivados acetilénicos véase referencia 9.
100. (a) Glasser, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422. (b) Glasser, C. *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, *154*, 137.
101. Rahm, A.; Wulff, W. D.; Rheingold, A. L. *Organometallics* **1993**, *12*, 597.
102. Para reacciones de acoplamiento en complejos alenilidenos, véase: Szesni, N.; Drexler, M.; Maurer, J.; Winter, R. F.; de Montigny, F.; Lapinte, C.; Steffeus, S.; Heck, J.; Weibert, B.; Fischer, H. *Organometallics* **2006**, *25*, 5774.
103. Uno de los pocos ejemplos de reacciones catalíticas donde se conserva la funcionalidad carbeno en un alcoxicarbeno de Fischer es la reacción de metátesis de carbenos, véase: Sültemeyer, J.; Dötz, K. H.; Hupfer, H.; Nieger, M. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 26.
104. El complejo **6a** ha sido sintetizado previamente en nuestro grupo de trabajo. Véase referencia 8c.
105. Los complejos **6f** y **6g** fueron previamente sintetizados en nuestro grupo. Véase referencia 8c.
106. Los complejos de Fischer se comportan como buenos aceptores en reacciones de transferencia electrónica. (a) Krusic, P.J.; Klabunde, V.; Casey, C. P.; Block, T. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2015. (b) Lee, S.; Cooper, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9419. (c) Sierra, M. A.; Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Martínez-Álvarez, R.; Ramírez-López, P.; Kayali, N.; Gonzalez, A. *J. Mass. Spectrom.* **2003**, *38*, 151. (d) Martínez-Álvarez, R.; Gómez-Gallego, M.; Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2004**, *23*, 4647. (e) Wulff, W. D.; Korthals, K. A.; Martínez-Álvarez, R.; Gómez-Gallego, M.; Fernández, I.; Sierra, M. A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5269. (f) Lage, M. L.; Mancheño, M. J.; Martínez-Álvarez, R.; Gómez-Gallego, M.; Fernández, I.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2009**, en prensa.
107. (a) Lloyd, M. K.; McCleverty, J. A.; Orchard, D. G.; Connor, J. A.; Hall, M. B.; Hillier, I. H.; Jones, E. M.; McEwen, G. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 1743. (b) Casey, C. P.; Albin, L. D.; Saeman, M. C.; Evans, D. H. *J. Organomet. Chem.* **1978**, *155*, C37. (c) Jayapraksh, K. N.; Ray, P. C.; Matsuoka, I.; Bhadbhade, M. M.; Puranik, V. G.; Das, P. K.; Nishihara, H.; Sarkar, A. *Organometallics* **1999**, *18*, 3851. (d) Baldoli, C.; Cefea, P.; Falcicola, L.; Giannini, C.; Licandro, E.; Maiorana, S.; Mussini, P.; Perdicchia, D. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5777.

108. Cotton, F. A.; Wilkinson, G.; Murillo, C. A.; Bochmann, M. *Advanced Inorganic Chemistry*, 6th ed.; Wiley & Sons: New York, **1999**.
109. (a) Número especial sobre química bio-organometálica: *J. Organomet. Chem.* **1999**, 589, 1. (b) Dagani, R. *Chem. Eng. News.* **2002**, 80, 23. (c) Fish, R. H.; Jaouen, G. *Organometallics* **2003**, 22, 2166. (d) Tacke, M.; Allen, L. T.; Cuffe, L.; Gallagher, W. M.; Lou, Y.; Mendoza, O.; Müller-Bunz, H.; Rehmann, F.-J. K.; Sweeney, N. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2242. (e) Chowdhury, S.; Schatte, G.; Kraatz, H.-B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6882. (f) Hartinger, C. G.; Dyson, P. J. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 391.
110. (a) Camps, F.; Moretó, J. M.; Ricart, S.; Viñas, J.M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, 30, 1470. (b) Spinella, A.; Caruso, T.; Pastore, U.; Ricart, S. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 684, 266. (c) Artillo, A.; Della Sala, G.; De Santis, M.; Llordes, A.; Ricart, S.; Spinella, A. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 1277.
111. Aumann, R.; Jasper, B.; Frölich, R. *Organometallics* **1995**, 14, 2447.
112. Della Sala, G.; Artillo, A.; Ricart, S.; Spinella, A. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 1623.
113. (a) Skulnick, H.I.; Ludens, J.H.; Wendling, M.G.; Glenn, E.M.; Rohloff, N.A.; Smith, R.J.; Wierenga, W. *J. Med. Chem.* **1986**, 29, 1499. (b) Frost, J.; Gaudilliere, B.; Rousseau, J.; Dupont, R.; Manoury, P.; Obitz, D. *Eur. Pat. Appl.* EP343050, **1989**. (c) Smith, H.W. *U.S. Patent* US4625028, **1986**. (d) Skulnick, H.I.; Smith, H.W.; Smith, R.J.; Wierenga, W. *U.S. Patent*, US4495349, **1986**. (e) Ley, K.; Aichinger, G.; Hagemann, H.; Niemers, E.; Hoffmeister, F. *Ger. Offen.* DE2142317, **1973**. (f) Lagoja, I.M.; Herdewijn, P. *Synthesis* **2002**, 301. (g) Tumir, L.-M.; Piantanida, I.; Juranović, I.; Meić, Z.; Tomić, S.; Žinić, M. *Chem. Commun.* **2005**, 20, 2561. (h) Lecca, D.; Ceruti, S. *Biochemical Pharmacology* **2008**, 75, 1869. (i) Okamoto, I.; Iwamoto, K.; Watanabe, Y.; Miyake, Y.; Ono, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1648.
114. Gaussian 03, Revision C.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A.; Vreven, Jr., T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz,

- P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian, Inc.*, Wallingford CT, **2004**.
115. (a) Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200. (b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785. (c) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
116. Weigend, F.; Alhrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297.
117. McIver, J. W.; Komornicki, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2625.
118. (a) Casida, M. E.; Chong, D. P. Recent Advances in Density Functional Methods, Vol. 1, World Scientific, Singapore, **1995**, pág. 155. (b) Casida, M. E. Recent Developments and Applications of Modern Density Functional Theory, Vol. 4, Elsevier, Amsterdam, **1996**.
119. (a) Mennucci, B.; Cammi, R.; Tomasi, J. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6858. (b) Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 43.
120. Para una revisión, véase: Dreuw, A.; Head-Gordon, M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4009.
121. Ejemplos recientes: (a) Andzelm, J.; Rawlett, A. M.; Orlicki, J. A.; Snyder, J. F. *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, *3*, 870. (b) Santi, S.; Orian, L.; Donoli, A.; Durante, C.; Bisello, A.; Ganis, P.; Ceccon, A.; Crociani, L.; Benetollo, F. *Organometallics* **2007**, *26*, 5867.
122. (a) Foster, J. P.; Weinhold, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7211. (b) Reed, A. E.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 1736. (c) Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735. (d) Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899.
123. Dai, Q.; Yang, W.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5343.
124. (a) Matsumoto, K.; Suzuki, M.; Iwasaki, T.; Miyoshi, M. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2731. (b) Wirenga, W.; Skulnick, H. I. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 310. (c) Wirenga, W.; Skulnick, H. I. *Org. Synth.* **1983**, *61*, 5. (d) Skulnick, H. I.; Weed, S. D.; Eidson, E. E.; Renis, H. E.; Stringfellow, D. A.; Wierenga, W. *J. Med. Chem.* **1985**, *28*, 1864. (e) Kashima, C.; Kita, I.; Takahashi, K.; Hosomi, A. *J. Heterocyclic Chem.* **1995**, *32*, 723. (f) Cha, M.; Kim, E. J.; Park, K. J.; Kim, J.; Kim, B.-G. *Enzyme and Microbial Technology* **2008**, *43*, 480.
125. (a) Takahashi, S.; Kuroyama, Y.; Sonogashira, K.; Hagihara, N. *Synthesis* **1980**, *8*, 627. (b) Lowe, G.; Droz, A. S.; Vilaivan, T.; Weaver, G. W.; Park, J. J.; Pratt, J. M.; Tweedale, L.; Kelland, L. R. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 3167. (c) Liu, L.; Liu, Z.; Xu, W.; Xu, H.; Zhang, D.; Zhu, D. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3813. (d) Park, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7714.

126. (a) Rathore, R.; Burns, C. L.; Guzei, I. A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1524. Para otro método de síntesis del compuesto **135d**, véase: (b) Reich, H. J.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3527.
127. Morisaki, Y.; Fujimura, F.; Chujo, Y. *Organometallics* **2003**, *22*, 3553.
128. Sheldrick, G.M. "SHELXL97", "Programa para el refinamiento de estructuras cristalinas", University of Göttingen, Göttingen, Germany, **1997**.

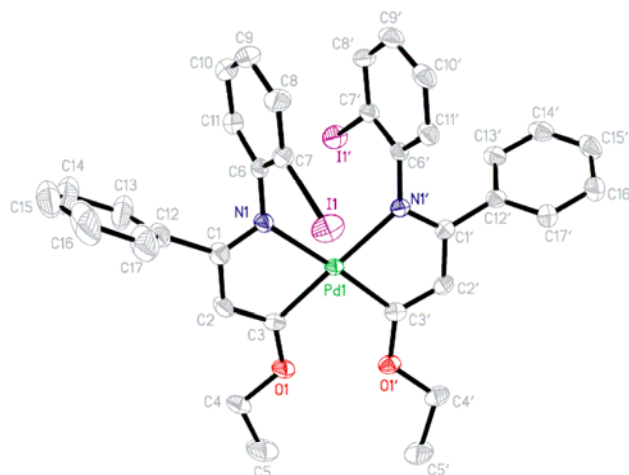
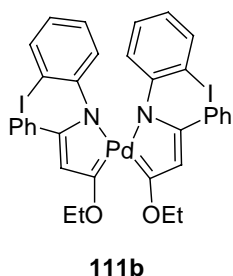
I. ANEXO. DATOS CRISTALOGRAFICOS

I. ANEXO. DATOS CRISTALOGRAFICOS

I.I. Análisis de la Estructura de Rayos-X del Complejo 111b

Datos del cristal: $C_{34}H_{30}I_2N_2O_2Pd$, masa molecular = 858.80, el cristal es monoclinico, el grupo espacial es $P2(1)/c$, $a = 16.8655(9)\text{\AA}$, $b = 12.4380(6)\text{\AA}$, $c = 16.0200(8)\text{\AA}$, $\beta = 93.7310(10)^\circ$, $V = 3324.0(3)\text{\AA}^3$, $Z = 4$, $D_c = 1.893\text{ Mg/m}^3$, $F(000) = 1792$, $\mu = 6.110\text{ mm}^{-1}$. La recogida de datos se llevó a cabo en un difractómetro SMART CCD-BRUKER, con una radiación de grafito monocromado Mo-K α radiation ($\lambda = 0.71073\text{ \AA}$) trabajando a 50kV y 25mA. La intensidad de los datos se recogió en un hemisferio del espacio recíproco por combinación de un juego de tres exposiciones. Cada exposición de 20s cubrió 0.3° en ω . El rango de reflexión para la recogida de datos fue $1.21^\circ < \theta < 28.95^\circ$. Se midieron 8322 de reflexiones independientes y 4301 se consideraron observadas [$I > 2\sigma(I)$ criterium]. La estructura se resolvió por métodos directos y el refinamiento se hizo por procedimientos de mínimos cuadrados de la matriz completa en F^2 (SHELXTL version 5.1).¹²⁸ Los átomos distintos al hidrógeno se refinaron de forma anisotrópica, y todos los átomos de hidrógeno fueron incluidos en la posición calculada y refinados sobre los respectivos átomos de carbono a los que están unidos. El valor final $R(R_w)$ fue 8.08(9.54).

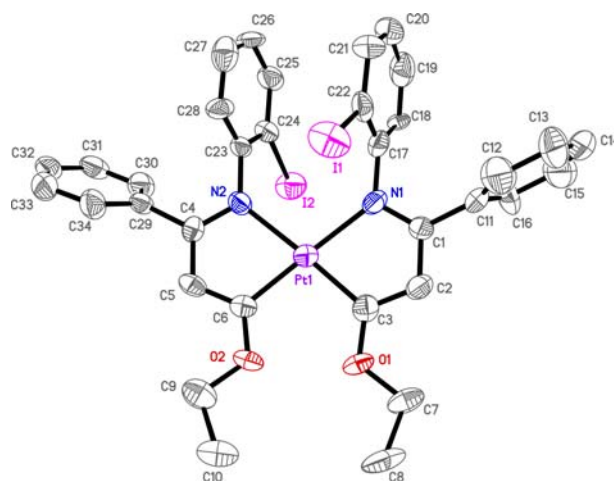
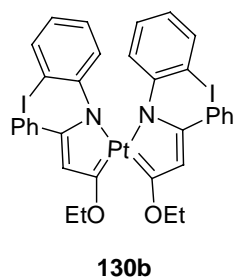
¹²⁸ Sheldrick, G.M. "SHELXTL97", "Programa para el refinamiento de estructuras cristalinas", University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.



ORTEP del complejo **111b**. La geometría alrededor del Pd1 es casi plano-cuadrada. Longitudes de enlace seleccionadas [Å] y ángulos [grados]: Pd1-N1 2.164(4), Pd1-N1' 2.145(4), Pd1-C3 1.994(4), Pd1-C3' 1.984(4), C3-O1 1.339(5), O1-C4 1.444(5), C3'-O1' 1.334(5), O1'-C4' 1.452(5) N1-Pd1-C3 79.2(2), C3-Pd1-C3' 98.3(2), C3'-Pd1-N1' 79.1(2) y N1'-Pd1-N1 103.8(1).

I.II. Análisis de la Estructura de Rayos-X del Complejo 130b

Datos del cristal: $C_{34}H_{30}I_2N_2O_2Pt$, masa molecular = 947.49, el cristal es monoclinico, el grupo espacial es $P2(1)/c$, $a = 16.7710(8)\text{\AA}$, $b = 12.4188(5)\text{\AA}$, $c = 15.9935(7)\text{\AA}$, $\beta = 94.150(1)^\circ$, $V = 3351.8(3)\text{\AA}^3$, $Z = 4$, $D_c = 1.702\text{ Mg/m}^3$, $F(000) = 1664$, $\mu = 2.427\text{ mm}^{-1}$. La recogida de datos se llevó a cabo en un difractómetro SMART CCD-BRUKER, con una radiación de grafito monocromado Mo-K α radiation ($\lambda = 0.71073\text{\AA}$) trabajando a 50kV y 25mA. La intensidad de los datos se recogió en un hemisferio del espacio recíproco por combinación de un juego de tres exposiciones. Cada exposición de 20s cubrió 0.3 en ω . El rango de reflexión para la recogida de datos fue $1.22^\circ < \theta < 24.99^\circ$. Se midieron 5596 de reflexiones independientes y 2730 se consideraron observadas [$I > 2\sigma(I)$ criterium]. La estructura se resolvió por métodos directos y el refinamiento se hizo por procedimientos de mínimos cuadrados de la matriz completa en F^2 (SHELXTL version 5.1).¹²⁸ Los átomos distintos al hidrógeno se refinaron de forma anisotrópica, y todos los átomos de hidrógeno fueron incluidos en la posición calculada y refinados sobre los respectivos átomos de carbono a los que están unidos. El valor final $R(R_w)$ fue 6.40(7.73).



ORTEP del complejo *bis*-carbénico de platino **130b**. Longitudes de enlace (Å) y ángulos (grados) seleccionados: Pt1-N1, 2.108(8); Pt1-N2, 2.119(7); Pt1-C3, 1.930(10); Pt1-C6 1.939(9); C3-O1, 1.345(10); O1-C7, 1.426(10); C6-O2, 1.347(10); O2-C9, 1.418(10); N1-Pt1-C3, 78.9(4); C3-Pt1-C6, 98.9(5); C6-Pt1-N2, 79.1(4); N2- Pt1-N1, 103.6(3).